Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 24

№ 2

2022

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Официальное издание Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали ибни Сино и
Национальной академии наук Таджикистана

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

И СУХОЙ, И ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ С РЕНГАЛИНОМ НАМ НЕ СТРАШЕН!

Для взрослых и детей с 3-х лет

Лучший противокашлевый препарат,
по версии премии «Зеленый крест – 2018».
Признан «Маркой № 1 в России – 2018»
в номинации «Средство от кашля»

1. Инструкция по медицинскому применению
 2. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др.
Терапия, 2019; 5, №1(27): 38-53.
 3. Геппе Н.А., Спасский А.А. Терапия, 2018; 3(21): 134-143
- РЕКЛАМА

Информация для
специалистов
здравоохранения.
Регистрационное
удостоверение:
№ 007634 выдано
Службой государственного
надзора за
фармацевтической
деятельностью
Республики Таджикистан

Таблетки РУ № 007634

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»,
127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495)-681-93 00

Раствор РУ №09114/384

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

РУ № 008080

- ◆ Широкий спектр противовирусного действия¹
- ◆ Облегчение симптомов уже ко 2-3 дню лечения^{2,3}
- ◆ Укрепление системного и местного иммунитета дыхательных путей^{1,4}
- ◆ Профилактика бактериальных осложнений вирусных инфекций^{2,3,5}

**БРЕНД ГОДА В НОМИНАЦИИ
«ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПРОСТУДЫ И ГРИППА»***

**МАРКА №1 В РОССИИ
В КАТЕГОРИИ «СРЕДСТВО
ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА»****

1. На основании инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон.
2. Гепле Н.А и соавт. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;1:87-94.

3. Гепле и соавт. Терапия. 2017; 8(18):63-78.
4. Крамарьев С.О., Загордонцев Л.В. Современная педиатрия. 2014; 8(64):1-4.
5. Селькова Е.П. и соавт. Пульмонология. 2019;29(3):302-310.

* Бренд Эргоферон по итогам 2019 г. является победителем фармацевтической премии «Зеленый крест» в категории «Бренд «Года», номинация Препарат выбора для лечения простуды и гриппа»

** По результатам общенационального голосования МАРКА №1 В РОССИИ 2019, марка «Эргоферон» является победителем ежегодного голосования в категории «Средство от простуды и гриппа».

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», 127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495) 681 93 00 информация для специалистов здравоохранения

Информация для специалистов здравоохранения.
Регистрационное удостоверение: № 008080
выдано Службой государственного надзора за фармацевтической деятельностью Республики Таджикистан

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ**

Паёми Сино

Вестник Авиценны

Avicenna Bulletin

МАҶАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияти Донишгоҳи давлатии тиббии
Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни
Сино ва Академияи миллии
илмҳои Тоҷикистон

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали
ибни Сино и Национальной академии наук
Таджикистана

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State
Medical University and National Academy of
Sciences of Tajikistan

№2 Нашри 24 2022

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестационии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристи маҷаллаву нашрияҳои илмии тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илмии рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва такроран – 1 феввали с. 2022)

Маҷалла дар ИРИИ (Индекси россиягии иқтисоди илмӣ), Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's ба қайд гирифта шудааст

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 27.01.2022, № 229/МЧ-97

СӢРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе,
ҳиёбони Рӯдаки, 139

ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Тел.: (+992) 44 600 3637

(+992) 37 224 4583

E-mail: avicenna@tajmedun.tj

www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обунa: 77688

Қисман ё пурра нашр кардани маводи дар маҷалла нашршуда танҳо бо иҷозати хаттии идораи маҷалла иҷозат дода мешавад.

Идораи маҷалла масъулияти муҳтавои маводи таблиғоти ба ҳада намегирад. Нуқтаи назари муаллифони мавод, ки муҳолифи назари идораи маҷалла бошад.

№2 Том 24 2022

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (№ 22/17 от 23 мая 2003 г. и повторно – 1 февраля 2022 г.)

Журнал представлен в РИНЦ, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 5.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 27.01.2022, № 229/ЖР-97

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан,

г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Тел.: (+992) 44 600 3637

(+992) 37 224 4583

E-mail: avicenna@tajmedun.tj

www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.

№2 Volume 24 2022

The decision of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the List of leading reviewed scientific journals recommended by the HAC for the publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctors and candidates of sciences (No. 22/17 dated in 23 of May 2003 and again from February 1, 2022)

The journal is presented in the Russian Scientific Citation Index, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No 464 from 5.01.1999). Re-registered in 27.01.2022, by № 229/МЧ-97

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan,

Dushanbe, Rudaki Avenue, 139

ATSMU

Tel.: (+992) 44 600 3637

(+992) 37 224 4583

E-mail: avicenna@tajmedun.tj

www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

All rights reserved. Total or partial reproduction of materials published in the journal is permitted only with the written permission of the publisher.

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. The author's point of view may not coincide with the opinion of editors.

- Зилфян А.А.**
д.и.т., профессор
Ереван, Арманистон
14.01.07 Бемориҳои чашм
- Злотник А.**
д.и.т., профессор
Безр-Шева, Изроил
14.02.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ
- Ибодов Ҳ.И.**
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.23 Урология
- Иоскович А.**
д.и.т., профессор
Иерусалим, Изроил
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.03 Сиҳати чома ва тандурустӣ
- Калашникова Л.А.**
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.11 Бемориҳои асаб
- Калмиков Е.Л.**
н.и.т.
Фрехен, Олмон
14.01.13 Ташхиси шӯъой, нуршифой
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард
- Камилова М.Я.**
д.и.т., дотсент
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.03 Сиҳати чома ва тандурустӣ
14.01.02 Ҷадудшиносӣ
- Қосимов О.И.**
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
- Кисина В.И.**
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
- Князева Л.А.**
д.и.т., профессор
Курск, Россия
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология
- Колозио К.**
д.и.т., профессор
Милан, Италия
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.02.03 Сиҳати чома ва тандурустӣ
14.02.04 Тибби меҳнат
- Қурбонов У.А.**
узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Дангара, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии пластикӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
- Макушкин Е.В.**
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.06 Рӯҳшиносӣ
14.02.03 Сиҳати чома ва тандурустӣ
14.01.08 Тибби атфол
- Миршоҳӣ М.**
д.и.т., профессор
Париж, Фаронса
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.05 Бемориҳои дил
- Мӯхаммадиева К.М.**
д.и.т.
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.02 Ҷадудшиносӣ
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология
- Назаров Т.Ҳ.**
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.13 Ташхиси шӯъой, нуршифой
- Наконечна А.А.**
узви вобастаи хориҷии АМИТ Украина,
д.и.т., профессор
Халл, Британияи Кабир
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология
14.01.08 Тибби атфол
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
- Норкин И.А.**
д.и.т., профессор
Саратов, Россия
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ
- Педаченко Е.Г.**
академики АМИТ Украина,
д.и.т., профессор
Киев, Украина
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.02.03 Сиҳати чома ва тандурустӣ
- Руденко В.В.**
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.03.01 Анатомиаи одам
14.03.02 Анатомиаи патологӣ
14.01.05 Бемориҳои дил
- Руммо О.О.**
узви вобастаи АМИ Беларус,
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ
- Рустамова М.С.**
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.03 Сиҳати чома ва тандурустӣ
14.01.02 Ҷадудшиносӣ
- Соломатин И.И.**
д.и.т., профессор
Рига, Латвия
14.01.07 Бемориҳои чашм
- Султонов Ҷ.Д.**
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шӯъой, нуршифой
- Суфианов А.А.**
д.и.т., профессор
Тюмен, Москва, Россия
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.01.13 Ташхиси шӯъой, нуршифой
14.03.01 Анатомиаи одам
- Тоғизбаев Г.А.**
д.и.т., профессор
Алмато, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
- Трезубов В.Н.**
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.14 Дандонпизишкӣ
- Фогт П.Р.**
д.и.т., профессор
Тсюрих, Швейтсария
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
- Шукуров Ф.А.**
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.02.04 Тибби меҳнат
- Ҷусупов Ш.А.**
д.и.т., дотсент
Самарқанд, Узбекистон
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.08 Тибби атфол

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.9. Хирургия

3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.

д.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
3.1.21. Педиатрия

Капитонова М.Ю.

д.м.н., профессор
Кота Самарахан, Малайзия
3.3.1. Анатомия человека
3.3.2. Патологическая анатомия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

к.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.2.1. Гигиена
3.2.4. Медицина труда

Додхоева М.Ф.

академик НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.2. Эпидемиология
3.2.4. Медицина труда

Исмоилов К.И.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.21. Педиатрия
3.2.7. Аллергология и иммунология

Рахманов Э.Р.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.22. Инфекционные болезни
3.2.2. Эпидемиология

Сучков И.А.

д.м.н., доцент
Рязань, Россия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.25. Лучевая диагностика
3.3.2. Патологическая анатомия

Хамидов Н.Х.

член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.18. Внутренние болезни
3.1.20. Кардиология
3.1.17. Психиатрия и наркология

Хубутия М.Ш.

академик РАН, д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.13. Урология и андрология
3.1.9. Хирургия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
3.1.13. Урология и андрология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Аляутдин Р.Н.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.1.24. Неврология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Амирасланов А.Т.

академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор
Баку, Азербайджан
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.8. Травматология и ортопедия

Артыков К.П.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.16. Пластическая хирургия
3.1.9. Хирургия

Арутюнов С.Д.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.7. Стоматология

Ашуров Г.Г.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.7. Стоматология

Бабаев А.

MD, PhD
Нью-Йорк, США
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.20. Кардиология
3.1.18. Внутренние болезни

Бобоходжаев О.И.

д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.26. Фтизиатрия
3.2.7. Аллергология и иммунология

Бохян В.Ю.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.19. Эндокринология

Брико Н.И.

академик РАН, д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.2.1. Гигиена
3.1.22. Инфекционные болезни
3.2.2. Эпидемиология

Бугрова О.В.

д.м.н., профессор
Оренбург, Россия
3.1.27. Ревматология
3.1.19. Эндокринология
3.1.18. Внутренние болезни

Васильева И.А.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.26. Фтизиатрия
3.1.22. Инфекционные болезни
3.2.2. Эпидемиология

Волчегорский И.А.

д.м.н., профессор
Челябинск, Россия
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.1.26. Фтизиатрия
3.1.17. Психиатрия и наркология

Гаибов А.Д.

член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.25. Лучевая диагностика

Гайко Г.В.

академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.16. Пластическая хирургия

Гулин А.В.

д.м.н., профессор
Тамбов, Россия
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.3.3. Патологическая физиология
3.1.21. Педиатрия

Гумеров А.А.

д.м.н., профессор
Уфа, Россия
3.1.11. Детская хирургия

Дамулин И.В.

д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.24. Неврология
3.1.17. Психиатрия и наркология

Дога А.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.5. Офтальмология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы

Зильфян А.А.
д.м.н., профессор
Ереван, Армения
3.1.5. Офтальмология

Злотник А.
д.м.н., профессор
Беэр-Шева, Израиль
3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.10. Нейрохирургия
3.3.3. Патологическая физиология

Ибодов Х.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.11. Детская хирургия
3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.13. Урология и андрология

Иоскович А.
д.м.н., профессор
Иерусалим, Израиль
3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Калашникова Л.А.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.24. Неврология

Калмыков Е.Л.
к.м.н.
Фрехен, Германия
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

Камилова М.Я.
д.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.1.19. Эндокринология

Касымов О.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.23. Дерматовенерология
3.1.22. Инфекционные болезни

Кисина В.И.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.23. Дерматовенерология
3.1.22. Инфекционные болезни

Князева Л.А.
д.м.н., профессор
Курск, Россия
3.1.27. Ревматология
3.1.18. Внутренние болезни
3.2.7. Аллергология и иммунология

Колозио К.
д.м.н., профессор
Милан, Италия
3.2.1. Гигиена
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.2.4. Медицина труда

Курбанов У.А.
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Дангара, Таджикистан
3.1.16. Пластическая хирургия
3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.10. Нейрохирургия

Макушкин Е.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.17. Психиатрия и наркология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.1.21. Педиатрия

Миршахи М.
д.м.н., профессор
Париж, Франция
3.3.3. Патологическая физиология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.20. Кардиология

Мухамадиева К.М.
д.м.н.
Душанбе, Таджикистан
3.1.23. Дерматовенерология
3.1.19. Эндокринология
3.2.7. Аллергология и иммунология

Назаров Т.Х.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
3.1.13. Урология и андрология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.25. Лучевая диагностика

Наконечна А.А.
иностраный член НАМН Украины, д.м.н., профессор
Халл, Великобритания
3.2.7. Аллергология и иммунология
3.1.21. Педиатрия
3.1.18. Внутренние болезни

Норкин И.А.
д.м.н., профессор
Саратов, Россия
3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.10. Нейрохирургия
3.3.3. Патологическая физиология

Педаченко Е.Г.
академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
3.1.10. Нейрохирургия
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Руденок В.В.
д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
3.3.1. Анатомия человека
3.3.2. Патологическая анатомия
3.1.20. Кардиология

Руммо О.О.
член-корр. НАН Республики Беларусь, д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.9. Хирургия

Рустамова М.С.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.1.19. Эндокринология

Соломатин И.И.
д.м.н., профессор
Рига, Латвия
3.1.5. Офтальмология

Султанов Д.Д.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

Суфианов А.А.
д.м.н., профессор
Тюмень, Москва, Россия
3.1.10. Нейрохирургия
3.1.25. Лучевая диагностика
3.3.1. Анатомия человека

Тоғизбаев Г.А.
д.м.н., профессор
Алматы, Казахстан
3.1.27. Ревматология
3.1.18. Внутренние болезни

Трезубов В.Н.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
3.1.7. Стоматология

Фогт П.Р.
д.м.н., профессор
Цюрих, Швейцария
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Шукуров Ф.А.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.3.3. Патологическая физиология
3.1.24. Неврология
3.2.4. Медицина труда

Юсупов Ш.А.
д.м.н., доцент
Самарканд, Узбекистан
3.1.9. Хирургия
3.1.11. Детская хирургия
3.1.21. Педиатрия

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
General Surgery
Transplant Surgery
Plastic and Reconstructive Surgery

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics (Neonatology/Perinatology)

ASSOCIATE EDITOR

Kapitonova M.Yu.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kota Samarahan, Sarawak, Malaysia
Medical Research (Anatomy)
Pathology

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

MD, PhD, Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Environmental and Occupational Health

Dodkhoaeva M.F.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician
of the National Academy of Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Epidemiology
Occupational Health

Ismoilov K.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics
Allergy and Immunology

Rahmanov E.R.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Infectious Disease
Epidemiology

Suchkov I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Ryazan, Russia
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology
Pathology

Khamidov N.Kh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Corresponding Member of the National
Academy of Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Internal Medicine
Cardiology
Psychiatry

Khubutia M.Sh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Academician of the Russian Academy of
Sciences
Moscow, Russia
Transplant Surgery
Urology and Andrology
General Surgery

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology and Andrology
Surgical Oncology

Alyautdin R.N.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Neurology
Public Health and Preventive Medicine

Amiraslanov A.T.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Foreign Member of the Russian Academy of
Medical Sciences,
Academician of the National Academy of
Sciences of Azerbaijan
Baku, Azerbaijan
Surgical Oncology
Orthopedic Surgery

Artykov K.P.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Plastic and Reconstructive Surgery
General Surgery

Arutyunov S.D.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dentistry

Ashurov G.G.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Dentistry

Babaev A.

MD, PhD, Clinical Professor, FACC
New York, USA
Cardiology
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology
Internal Medicine

Bobokhojaev O.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Phthysiology
Allergy and Immunology

Bokhyan V.Yu.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Surgical Oncology
Endocrinology

Briko N.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Academician of the Russian Academy of
Sciences
Moscow, Russia
Environmental and Occupational Health
Infectious Disease
Epidemiology

Bugrova O.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Orenburg, Russia
Rheumatology
Endocrinology
Internal Medicine

Vasilyeva I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Phthysiology
Infectious Disease
Epidemiology

Volchegorskiy I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Phthysiology
Psychiatry and Narcology

Gaibov A.D.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Corresponding Member of the National
Academy of Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Gayko G.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Academician of the National Academy of
Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine
Orthopedic Surgery
Plastic and Reconstructive Surgery

Gulin A.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tambov, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Pathological Physiology
Pediatrics

Gumerov A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Ufa, Russia
Pediatric Surgery

Damulin I.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology
Psychiatry and Narcology

Doga A.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Ophthalmology
Surgical Oncology
Transplant Surgery

Zilfyan A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Erevan, Armenia
Ophthalmology

Zlotnik A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Beer Sheva, Israel
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Neurosurgery
Pathological Physiology

Ibodov Kh.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatric Surgery
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Urology and Andrology

Ioscovich A.
MD, Clinical Professor
Jerusalem, Israel
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Obstetrics and Gynecology
Public Health and Preventive Medicine

Kalashnikova L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology

Kalmykov E.L.
MD, PhD
Frechen, Germany
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Kamilova M.Ya.
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Public Health and Preventive Medicine
Endocrinology

Kasymov O.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology
Infectious Disease

Kisina V.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dermatology and Venereology
Infectious Disease

Knyazeva L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kursk, Russia
Rheumatology
Internal Medicine
Allergy and Immunology

Colosio C.
MD, PhD, Professor
Milan, Italy
Environmental and Occupational Health
Public Health and Preventive Medicine

Kurbanov U.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Corresponding Member of the National
Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan
Dangara, Tajikistan
Plastic and Reconstructive Surgery
Orthopedic Surgery
Neurosurgery

Makushkin E.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Psychiatry and Narcology
Public Health and Preventive Medicine
Pediatrics

Mirshahi M.
MD, PhD, Professor
Paris, France
Pathological Physiology
Oncology
Cardiology

Mukhamadieva K.M.
MD, PhD, Dr. Habil.
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology
Endocrinology
Allergy and Immunology

Nazarov T.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology and Andrology
Surgical Oncology
Radiology-Diagnostic

Nakonechna A.A.
Hull, United Kingdom
MD, PhD, Professor,
International Member of the National
Academy of Medical Sciences of Ukraine
Allergy and Immunology
Pediatrics
Internal Medicine

Norkin I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saratov, Russia
Orthopedic Surgery
Neurosurgery
Pathological Physiology

Pedachenko E.G.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Academician of the National Academy of
Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine
Neurosurgery
Public Health and Preventive Medicine

Roudenok V.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Minsk, Belarus
Medical Research (Anatomy)
Pathology
Cardiology

Rummo O.O.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Corresponding Member of the National
Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Belarus
Transplant Surgery
General Surgery

Rustamova M.S.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Public Health and Preventive Medicine
Endocrinology

Solomatin I.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Riga, Latvia
Ophthalmology

Sultanov D.D.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Sufianov A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tyumen, Moscow, Russia
Neurosurgery
Radiology-Diagnostic
Medical Research (Anatomy)

Togizbayev G.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Almaty, Kazakhstan
Rheumatology
Internal Medicine

Trezubov V.N.
Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Dentistry

Vogt P.R.
MD, PhD, Professor
Zurich, Switzerland
Cardiovascular Surgery
Transplant Surgery
Intensive Care Medicine

Shukurov F.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pathological Physiology
Neurology
Occupational Health

Yusupov Sh.A.
Samarkand, Uzbekistan
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
General Surgery
Pediatric Surgery
Pediatrics

- Анестезиология и реаниматология**
 Применение углеводной смеси с белком в рамках концепции «Fast-track» при плановой артропластике крупных суставов
А.М. Агеевко, Д.С. Никифоров, Т.А. Никифорова, М.Н. Лебедева
- Патологическая анатомия**
 Морфологические особенности формирования и профилактики эпидурального фиброза в эксперименте
И.А. Шурыгина, А.П. Животенко, О.А. Гольдберг, В.А. Сороковиков, С.Н. Ларионов
- Сердечно-сосудистая хирургия**
 Окислительный стресс и антиоксидантная система при неспецифическом аортоартериите I типа
А.Д. Гаиров, О. Неъматзода, Б.И. Кобилбеков, Ю.М. Косимов, С.Г. Али-Заде
- Значение гонартроза в развитии варикозной болезни нижних конечностей
О. Неъматзода, А.Д. Гаиров, С.Х. Курбанов, Х.А. Тошпулотов, С.Г. Али-Заде, А.К. Баратов
- Фтизиатрия**
 Имплементационное исследование в профилактике и контроле туберкулёза с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в Душанбе
З.Х. Тиллоева
- Хирургия**
 Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе печёночной недостаточности при механической желтухе
М.К. Гулов, К.Р. Рузбойзода, С.М. Абдуллозода, Б.И. Сафаров
- Лекции**
 Варианты анатомии плечевого сплетения
А.А. Суфианов, Р.Х. Сагдиев, В.С. Сорин, В.А. Питеров
- Обзоры литературы**
 Особенности питания детей и подростков, обучающихся в учреждениях культуры и искусства
И.Б. Керимбаева, М.К. Эсенаманова, Ф.А. Кочкорова, Т.А. Цивинская
- В помощь практическому врачу**
 Хирургическое лечение послеожоговых рубцовых разгибательных контрактур пальцев стопы
Э.К. Ибрагимов, А.А. Давлатов, М.Х. Маликов, М.Р. Хайдаров, Н.Х. Хамидов, Н.А. Махмадкулова
- Удаление гигантских остеом фронтоэтмоидальной области с одномоментной реконструкцией дефекта лицевой стенки лобной пазухи
М.К. Икромов
- Использование лоскута широчайшей мышцы спины при посттравматической функциональной несостоятельности верхней конечности
М.Х. Маликов, А.А. Давлатов, Д.Д. Джанонов, Н.А. Махмадкулова, Г.Д. Карим-Заде, Б.А. Одинаев
- Клинические наблюдения**
 Тератома поджелудочной железы
А.И. Муродов
- Anesthesiology and Critical Care Medicine**
 Enhanced recovery (Fast-track) program in elective arthroplasty of weight-bearing joints
A.M. Ageenko, D.S. Nikiforov, T.A. Nikiforova, M.N. Lebedeva
- Pathology**
 Morphological patterns of development and prevention of experimental epidural fibrosis
I.A. Shurygina, A.P. Zhivotenko, O.A. Goldberg, V.A. Sorokovikov, S.N. Larionov
- Cardiovascular Surgery**
 Oxidative stress and antioxidant system in type I Takayasu arteritis
A.D. Gaibov, O. Nematzoda, B.I. Kobilbekov, Yu.M. Kosimov, S.G. Ali-Zade
- The role of knee osteoarthritis in the development of varicose veins in the lower extremities
O. Nematzoda, A.D. Gaibov, S.Kh. Kurbanov, Kh.A. Toshpulotov, S.G. Ali-Zade, A.K. Baratov
- Phthisiology**
 Implementation study in prevention and control of drug-resistant tuberculosis during the COVID-19 pandemic in Dushanbe
Z.Kh. Tilloeva
- General Surgery**
 The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of liver failure in obstructive jaundice of benign origin
M.K. Gulov, K.R. Ruziboyzoda, S.M. Abdullozoda, B.I. Safarov
- Lectioin**
 Variant anatomy of the brachial plexus
A.A. Sufianov, R.Kh. Sagdiev, V.S. Sorin, V.A. Piterov
- Review article**
 Nutrition considerations for children and adolescents of the culture and art educational institutions
I.B. Kerimbaeva, M.K. Esenamanova, F.A. Kochkorova, T.A. Tsivinskaya
- For the Medical Practitioners**
 Surgical management of post-burn scar extension contractures of the toes
E.K. Ibragimov, A.A. Davlatov, M.Kh. Malikov, M.R. Khaydarov, N.Kh. Khamidov, N.A. Makhmadkulova
- Giant frontoethmoidal osteomas: a rational approach to the surgical removal and the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus
M.K. Ikromov
- The latissimus dorsi muscle flap transfer in surgical correction of post-traumatic upper limb dysfunction
M.Kh. Malikov, A.A. Davlatov, D.D. Dzhononov, N.A. Makhmadkulova, G.D. Karim-Zade, B.A. Odinaev
- Case report**
 Teratoma of the pancreas
A.I. Murodov

Юбилеи 282 Anniversaries

Некрологи 285 Obituary

Правила оформления журнальных публикаций 286 Information for authors

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-168-175

ПРИМЕНЕНИЕ УГЛЕВОДНОЙ СМЕСИ С БЕЛКОМ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ «FAST-TRACK» ПРИ ПЛАНОВОЙ АРТРОПЛАСТИКЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

А.М. АГЕЕНКО¹, Д.С. НИКИФОРОВ¹, Т.А. НИКИФОРОВА², М.Н. ЛЕБЕДЕВА¹¹ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Российская Федерация² Городская клиническая больница № 1, Новосибирск, Российская Федерация

Цель: оценить влияние приёма углеводно-белковой энтеральной смеси на показатели обмена веществ, самочувствие и сроки активизации после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов.

Материал и методы: проведена оценка результатов течения периоперационного периода 60 пациентов с коксартрозом и гонартрозом в период с марта по июль 2021 г. Всем пациентам в условиях спинномозговой анестезии проведено эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов. Пациенты исследуемой группы получали энтеральную смесь «Провайд-Экстра» за 2 часа до операции. В остальном ведение больных в периоперационном периоде было одинаковым. Активизация и вертикализация пациентов проводилась по достижению физической готовности, разрешению спинального блока и стабильной гемодинамике в день операции или на следующий день.

Результаты: у всех пациентов через 4 часа зарегистрировано повышение уровня глюкозы в обеих группах, статистически значимое в контрольной – $7,15 \pm 0,94$ против $7,88 \pm 1,18$ ммоль/л ($p=0,02$). Снижение уровня гемоглобина не имело различия в исследуемых группах и перед выпиской составляло 100 ± 16 против 101 ± 18 г/л ($p=0,86$). Разница в уровне общего белка перед выпиской была в пользу исследуемой группы $63,1 \pm 6,1$ против $59,2 \pm 5,9$ г/л ($p=0,17$). Сроки вертикализации в исследуемой группе: в день операции 10 пациентов, остальные 20 пациентов – на следующие сутки. В контрольной группе – 8 в день операции, 22 – на следующий сутки. В контрольной группе наблюдалось 2 случая послеоперационной тошноты, потребовавшей коррекции.

Заключение: максимальное сохранение естественного пути питания и приёма жидкости является основным подходом в современной хирургии, особенно в рамках концепции ERAS. Проблема выбора конкретной схемы питания в день операции остаётся не до конца исследованной. Использование готовых углеводно-белковых смесей является удобным решением, позволяет доставить необходимое количество энергии и белка. Влияние смеси на уровень послеоперационных показателей белкового обмена остаётся открытым и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: ускоренная реабилитация, питательная смесь, эндопротезирование тазобедренного сустава, эндопротезирование коленного сустава.

Для цитирования: Агеенко АМ, Никифоров ДС, Никифорова ТА, Лебедева МН. Применение углеводной смеси с белком в рамках концепции «Fast-track» при плановой артропластике крупных суставов. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):168-75. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-168-175>

ENHANCED RECOVERY (FAST-TRACK) PROGRAM IN ELECTIVE ARTHROPLASTY OF WEIGHT-BEARING JOINTS

А.М. АГЕЕНКО¹, Д.С. НИКИФОРОВ¹, Т.А. НИКИФОРОВА², М.Н. ЛЕБЕДЕВА¹¹ Tsiyvyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation² City Clinical Hospital № 1, Novosibirsk, Russian Federation

Objective: To evaluate the effect of feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on metabolic parameters, general state of the patient and recovery time after knee and hip arthroplasty.

Methods: The results of the perioperative period of 60 patients with osteoarthritis (OA) of the hip and knee were evaluated between March and July 2021. All patients underwent hip or knee arthroplasty under spinal anaesthesia. In addition, patients of the study group received the ProvideExtra® Drink 2 hours before surgery. Otherwise, the management of patients in the perioperative period was the standard. Mobilisation and verticalisation of patients were carried out after achieving physical fitness, resolution of the spinal block and haemodynamic stability on the day of surgery or the next day.

Results: In all patients after 4 hours, increased glucose levels were recorded in both groups, statistically significant in the control group – 7.15 ± 0.94 versus 7.88 ± 1.18 mmol/l ($p=0.02$). The decrease in haemoglobin level had no difference in the study groups and before discharge was 100 ± 16 g/l versus 101 ± 18 g/l ($p=0.86$). The difference in total protein level before discharge was in favour of the study group, 63.1 ± 6.1 versus 59.2 ± 5.9 g/l ($p=0.17$). Verticalisation timing in the study group was as follows: 10 patients were verticalised on the day of surgery, and the remaining 20 patients – were on the next day. In the control group – 8 patients were verticalised on the day of surgery and 22 – on the next day. In the control group, 2 cases of postoperative nausea requiring correction were observed.

Conclusion: The modern surgical approaches include the maximal preservation of natural feeding, based on the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) concept. However, guidelines for choosing a particular diet on the day of surgery remain to be finally established. Using ready-made carbohydrate-protein mixtures is a convenient solution that delivers the required amount of energy and protein. Therefore, the effect of the mixture on protein metabolism in the postoperative period remains to be elucidated through further studies.

Keywords: Accelerated rehabilitation, nutrient mixture, hip arthroplasty, knee arthroplasty.

For citation: Ageenko AM, Nikiforov DS, Nikiforova TA, Lebedeva MN. Primenenie uglevodnoy smesi s belkom v ramkakh kontseptsii «Fast-track» pri planovoy artroplastike krupnykh sustavov [Enhanced recovery (Fast-track) program in elective arthroplasty of weight-bearing joints]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):168-75. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-168-175>

ВВЕДЕНИЕ

Аспирация желудочного содержимого во время анестезии является редким, но потенциально фатальным осложнением [1]. Классическая работа Mendelson CL (1946) ввела понятие аспирационного пневмонита вследствие попадания желудочного содержимого в дыхательные пути. Примечательно, что даже при отсутствии отделений интенсивной терапии не умерла ни одна из 66 пациенток с данным синдромом, а 2 летальных исхода были связаны с обструкцией верхних дыхательных путей твердой пищей [2].

Очевидной профилактикой регургитации является уменьшение объема желудочного содержимого путём голодания. Подход «Nulla Per Os» стал главенствующим в хирургии и анестезиологии вплоть до 80-х годов XX века, когда начался его пересмотр. В работе Maltby JR et al (1986) продемонстрировано отсутствие различий объема содержимого желудка после приема воды, поэтому постепенно сроки голодания перед плановой хирургией снижались [3].

С появлением концепции ускоренной реабилитации (ERAS, «Fast-track») особое внимание стало уделяться режиму питания с целью максимально ранней активизации пациентов. Сохранение естественного пути приема пищи и жидкости является важным элементом данной технологии [4]. В качестве желательного элемента в день операции многими авторами рекомендуется прием углеводсодержащего напитка, и это вошло в рекомендации европейского общества анестезиологов [5]. В этих же рекомендациях указывается на целесообразность изучения эффективности углеводных смесей, содержащих гидролизат соевого белка, что и побудило нас начать данное исследование. Гипотеза его заключается в том, что применение готовой углеводно-белковой смеси в день операции улучшает течение послеоперационного периода после артропластики коленного и тазобедренного суставов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние приема смеси в день операции на показатели обмена глюкозы, белка, гемоглобина и сроки активизации пациентов после эндопротезирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с принципами надлежащей клинической практики протокол исследования был обсужден и одобрен этическим комитетом Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна. С марта по июль 2021 г. было проведено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование.

Критериями включения в исследование стали: согласие пациента, идиопатический коксартроз или гонартроз III ст., плановое первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, нормальные исходные уровни гемоглобина, общего белка и глюкозы, физический статус пациента I-III класса по классификации ASA.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, ревизионное эндопротезирование сустава, сахарный диабет, физический статус IV и выше по классификации ASA.

Было отобрано 60 пациентов по критериям включения и исключения, проведена рандомизация на 2 группы с использованием метода конвертов. В исследуемую группу А вошло 30 пациентов, которые накануне и за 2-3 часа до операции получали углеводную смесь с гидролизированным соевым белком Провайд Экстра (Fresenius Kabi, Switzerland) в объеме 200 мл, контрольная группа Б 30 пациентов накануне и в день операции смесь не по-

INTRODUCTION

Aspiration of gastric contents during anaesthesia is a rare but potentially fatal complication [1]. Mendelson's syndrome, or peptic-aspiration pneumonia, was first described in obstetrical cases by Mendelson CL in 1946. It is noteworthy that even in the absence of intensive care units at that time, none of the 66 patients with this syndrome died, and 2 deaths were associated with upper airway obstruction with solid food [2].

One of the best approaches to the prevention of regurgitation is to reduce the volume of gastric contents by fasting. The nil by mouth (nulla per os, NPO) approach became dominant in surgery and anaesthesiology until the 1980s, when it began to be revised. Maltby JR et al (1986) demonstrated no differences in the volume of gastric contents after water intake; therefore, the fasting period before elective surgery gradually decreased [3].

With the advent of accelerated rehabilitation programs, including fast-track surgery or enhanced recovery after surgery (ERAS), special attention has been paid to the diet to mobilise patients as early as possible. Preservation of natural feeding is an essential part of this technique [4]. As a vital element, many authors recommend taking a carbohydrate-containing drink on the day of surgery, which was recommended by the European Society of Anaesthesiology guidelines [5]. The guidelines also recommend studying the effectiveness of carbohydrate mixtures containing soy protein hydrolysates (SPHs), which prompted us to address this problem. We hypothesise that using a ready-made carbohydrate-protein mixture on the day of surgery improves the postoperative period outcomes after arthroplasty of the knee and hip joints.

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the effect of the ready-made carbohydrate-protein mixture given on the day of surgery on glucose, protein, haemoglobin levels and the timing of mobilisation of patients after arthroplasty.

METHODS

According to the ethics principles derived from the Declaration of Helsinki and consistently with the principles of Good Clinical Practice (GCP) guidelines, the research protocol was approved by the Research Ethics Committee at the Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia. Following this, a single-centre, prospective, randomised controlled trial was conducted between March and July 2021.

The inclusion criteria for the study were as follows: patient consent, stage 3 idiopathic OA of the hip or knee, elective primary total hip or knee arthroplasty, normal baseline levels of haemoglobin concentrations, total protein and glucose, and the patient's ASA grades I, II, III according to the American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification.

Exclusion criteria included: refusal to participate, revision arthroplasty, diabetes mellitus, ASA physical status grade IV and above according to the ASA classification.

60 patients were selected according to the inclusion and exclusion criteria, and randomisation into 2 groups was carried out using the sealed envelope system. Study group A included 30 patients who received a carbohydrate mixture with hydrolysed veg-

лучала. Пациенты обеих групп не имели ограничений в приёме воды в период до 2 часов до операции для профилактики гиповолемии. После операции пациенты обеих групп не имели ограничений по приёму воды, питание (обычный стол) возобновляли после регресса спинального блока.

Все больные были оперированы в условиях спинномозговой анестезии путём введения 15-17,5 мг 0,5% раствора бупивакаина. Интраоперационно проводилась седация постоянной инфузией дексмететомидина до достижения уровня седации – 1-2 балла по шкале RASS. Табл. 1 и 2 отображают возраст, пол и физических статус исследованных пациентов, а также виды выполненных им операций.

Как видно из таблиц, то в соответствии с заданными критериями отбора группы пациентов оказались сопоставимы по возрасту и физическому статусу, и артропластика тазобедренного и коленного суставов представлена в группах практически в равных пропорциях.

Инфузионная терапия включала в себя изотонический полиионный сбалансированный раствор (Sterofundin® ISO, B. Braun Melsungen AG, Germany) со скоростью 3-7 мл/кг в час. Объём инфузии у всех пациентов не превышал 1000 мл. Объём кровопотери учитывали, как сумму кровопотери во время операции и объёма потери крови в первые сутки через раневой дренаж до его удаления.

Фиксировался уровень глюкозы перед подачей в операционную, интраоперационно и после операции, в 1 сутки после операции. Уровень общего белка и гемоглобина регистрировали при госпитализации, в 1 и 3 сутки после операции. Кроме этого, фиксировались случаи следующих нежелательных явлений: необходимость использования вазопрессоров, инсулина, послеоперационная тошнота или рвота. Регистрировались сроки нахождения в отделении реанимации и сроки вертикализации пациентов.

Для статистической обработки использовалась программа IBM SPSS Statistics 22. Для непрерывных данных проверка нормальности распределения оценивалась при помощи теста Шапиро-Уилка. Данные с нормальным распределением представлены как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение, данные с ненормальным – в виде медианы и межквартильного интервала. Для сравнения этих данных был использован U-критерий Манна-Уитни. Бинарные данные представлены в виде числа и процента от общей выборки. Статистически значимым отличие считали при $p < 0,05$.

Таблица 1 Характеристика пациентов (Me [25q; 75q])

Показатель	А (n=30)	Б (n=30)
Возраст, годы	63,5 [56,5;67]	66 [61,5;69]
Пол, М/Ж (%)	9/21 (30%/70%)	11/19 (36,7%/63,3%)
ASA II	7	9
ASA III	23	21

Таблица 2 Характеристика выполненных вмешательств

Вид операции	А (n=30)	Б (n=30)
Эндопротезирование коленного сустава	14	15
Эндопротезирование тазобедренного сустава	16	15

etable protein ProvideExtra® Drink (Fresenius Kabi, Switzerland) in a volume of 200 ml the day before and 2-3 hours before surgery. In contrast, control group B comprising 30 patients, did not receive the mixture the day before or on the day of the operation. Patients in both groups had no restrictions on water intake up to 2 hours before surgery to prevent hypovolemia. After the surgical procedure, patients in both groups had no limits on water intake, and food (a regular diet) was resumed after regression of the spinal block.

All surgeries were done under spinal anaesthesia with 15-17.5 mg of a 0.5% bupivacaine solution. Intraoperatively, dexmedetomidine continuous infusion was given until the sedation level (RASS score) 1-2 on the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) scale was reached. Tables 1 and 2 show the patients' data, including age, gender, physical status, and the types of surgical procedures performed.

As seen in tables 1 and 2, there were no considerable differences between the groups regarding the patients' age, physical status, and types of surgery.

Balanced full electrolyte solution for infusion therapy (Sterofundin® ISO, B. Braun Melsungen AG, Germany) was used at the rate of 3-7 ml/kg/h. The volume of infusion in all patients did not exceed 1000 ml. The blood loss was measured as the sum of intraoperative blood loss and postoperative drainage on the first day following the surgery before drainage removal.

Blood glucose levels were recorded before, during, and 24 hours after surgery. Total protein and haemoglobin levels were recorded during admission, on days 1 and 3 after surgery. In addition, the following adverse events were recorded: vasopressor for hypotension management, insulin administration for postoperative hyperglycemia management, and postoperative nausea or vomiting. The length of stay in the intensive care unit and the timing of verticalisation of patients were recorded.

IBM SPSS Statistics V22.0 software was used for statistical processing. The normality of the distribution of variables was evaluated by Shapiro-Wilk tests. Normally distributed data were presented as the mean and standard deviation. For data not normally distributed, median with interquartile range were used.

Mann-Whitney U-test was used for paired comparisons between independent groups in quantitative variables. Categorical variables were expressed as absolute values and relative frequencies (%). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Table 1 Patient's demographic and clinical data (Me [25q; 75q])

Patients' characteristics	Group A (n=30)	Group B (n=30)
Age (years)	63.5 [56.5;67]	66 [61.5;69]
Gender: males/females, n (%)	9/21 (30%/70%)	11/19 (36.7%/63.3%)
ASA II	7	9
ASA III	23	21

Table 2 Types of surgical interventions performed

Type of surgery	Group A (n=30)	Group B (n=30)
Knee joint endoprosthesis	14	15
Hip joint endoprosthesis	16	15

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ни в одном случае не возникло нежелательной реакции на введение использованных препаратов, все пациенты, включённые в исследование, прошли запланированные точки исследования.

Изменения уровня глюкозы в периоперационном периоде отображены в табл. 3.

Показатели гликемии не превышали нормальных значений на этапах исследования, перед подачей в операционную уровень глюкозы в исследуемой группе несколько превышал уровень в контрольной, но данное различие не имело статистической значимости. После регресса спинальной блокады и возникновения болевого синдрома ожидаемо повысился уровень гликемии в обеих группах. При этом в контрольной группе показатели гликемии статистически значимо превышали уровень гликемии в исследуемой группе. Ни в одном случае уровень глюкозы не требовал коррекции инсулином.

Объём кровопотери учитывали суммарно: интраоперационно измеренный объём и потери в раневой дренаж, который удаляли не позднее следующего дня. В обеих группах объём кровопотери не отличался и составил 300 мл [250;350] в группе А и 300 мл [200;400] в группе Б. Динамика гемоглобина и общего белка представлена в табл. 4.

Несмотря на небольшой объём зарегистрированной кровопотери, наблюдаемое снижение гемоглобина в обеих группах было обусловлено не только дренажными потерями, но и истечением крови в мягкие ткани. Объём этой кровопотери прямо оценить не представлялось возможным. В обеих группах перед выпиской наблюдалось повышение уровня общего белка по сравнению с 1 сутками после операции, причём средний уровень в исследуемой группе на 3 г/л был выше контрольной. Однако уровень статистической значимости был недостаточный. Гемодинамические показатели в обеих группах были стабильными на всех

Таблица 3 Уровень гликемии на этапах исследования

Группы	Исходно	В ходе операции	4 часа после операции	1 сутки после операции
А	6,1±1,48	5,49±1,06	7,15±0,94	6,03±0,82
Б	5,59±0,54	5,51±1,04	7,88±1,18	6,22±0,83
р	=0,07	=0,92	=0,02	=0,61

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни)

Table 3 The glucose levels at various stages of the study (mmol/l)

Groups	Baseline level	Intraoperatively	4 hours after surgery	24 hours after surgery
Group A	6.1±1.48	5.49±1.06	7.15±0.94	6.03±0.82
Group B	5.59±0.54	5.51±1.04	7.88±1.18	6.22±0.83
р	=0.07	=0.92	=0.02	=0.61

Note: р – statistical significance of the difference between the groups (according to the Mann-Whitney test)

Таблица 4 Уровень гемоглобина и общего белка на этапах исследования (г/л)

Группы Groups	Гемоглобин / Haemoglobin			Общий белок / Total protein		
	Исходно Baseline level	1 сутки 24 hours	Выписка Levels at discharge	Исходно Baseline level	1 сутки 24 hours	Выписка Levels at discharge
А	133.0±14.0	113.0±15.0	100.0±16.0	69.4±6.7	56.1±12.3	63.1±6.1
Б	135.0±13.0	111.0±16.0	101.0±18.0	68.1±6.4	56.9±5.0	59.2±5.9
р	=0.61	=0.62	=0.86	=0.37	=0.6	=0.17

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни)

Note: р – statistical significance of the difference between the groups (according to the Mann-Whitney test)

RESULTS

There were no adverse reactions to the prescribed drugs, and all patients enrolled in the study achieved primary endpoints.

Changes in glucose levels during the perioperative period are shown in table 3.

The glucose levels were within the normal range at the stages of the study. Before the surgery, the glucose levels in the study group slightly exceeded the control group level; however, this difference had no statistical significance. After the spinal block's regression and the pain onset, the glucose levels in both groups increased as expected. In this case, the control group's glucose levels significantly exceeded the study group's. There was no case of the increased glucose level requiring correction with insulin.

The blood loss was measured as a sum of intraoperative blood loss volume and postoperative drainage on the first day following the surgery. There was no difference between the groups regarding the blood loss volume, which averaged 300 ml in both groups, [250;350] and [200;400] in groups A and B, respectively. The dynamics of haemoglobin and total protein are presented in Table 4.

Despite the insignificant volume of recorded blood loss, the observed decrease in haemoglobin in both groups was due to drainage losses and bleeding into the soft tissues. The volume of this blood loss could not be directly measured. In both groups, at discharge, an increase in total protein level was observed compared with the level 24 hours after the surgery. The average level in the study group was 3 g/l higher than in the control group. However, the level was statistically insignificant. Hemodynamic parameters were stable in both groups throughout the perioperative period and did not require correction.

Patients taking ProvideXtra® Drink on the day of surgery had no postoperative nausea and vomiting. In contrast, in the control

Table 4 The level of haemoglobin and total protein at various stages of the study (g/l)

этапах периоперационного периода и не требовали коррекции.

У пациентов, принимавших Провайд в день операции, не было зарегистрировано случаев послеоперационной тошноты и рвоты, в контрольной группе 2 пациентам после операции потребовалось введение ондансетрона для купирования тошноты, не связанной с нестабильностью гемодинамики.

В исследуемой группе 22 пациента (73%) были переведены в профильное отделение в тот же день, в контрольной группе – 20 (66%). В группе А 10 (45%) пациентов были вертикализированы в тот же день, остальные – утром следующего дня. В контрольной группе Б из 20 переведённых пациентов было вертикализировано 8 (40%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема питания в периоперационном периоде имеет давнюю историю, и подходы к этой проблеме менялись достаточно радикально. Долгое время основным был подход отказа от приёма пищи и жидкости за много часов до операции и позднее возобновление естественного питания после вмешательства. Идея этих ограничений заключалась в том, чтобы не только предотвратить риск регургитации и аспирации желудочного содержимого, но и минимизировать нагрузку на желудочно-кишечный тракт с целью профилактики несостоятельности анастомозов в полостной хирургии. Однако такие меры не улучшали, а ухудшали течение послеоперационного периода, поскольку вели к гиповолемии, уменьшению запасов гликогена, активации катаболизма и инсулинрезистентности. Кроме того, отмена привычного режима питания неблагоприятно сказывалась на самочувствии пациентов, приводила к увеличению уровня стресса [6, 7]. С ростом доказательной базы безопасности либерального подхода к питанию и питью жидкости до операции сформировались современные рекомендации, которые ограничивают приём твёрдой пищи за 6 часов до операции, прозрачных жидкостей – за 2 часа [5].

Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов является достаточно травматичным хирургическим вмешательством, которое требует значительных затрат организма на восстановление. Совершенствование хирургических доступов, оптимизация техники операции, отказ от дренажей создают условия для мобилизации пациентов в первые сутки после вмешательства. Задача нутритивной предоперационной подготовки состоит в создании достаточных запасов энергии для максимально ранней активизации пациента и предотвращении распада мышечной ткани. Приём углеводсодержащих жидкостей за 2 часа до операции направлен в том числе и на решение этой задачи [8, 9]. В нашем исследовании задача активизации в первые сутки была успешно решена у 10 пациентов в группе А против 8 пациентов в группе Б. Безусловно, на сроки активизации пациентов влияет множество факторов: исходная мышечная активность, уровень болевого синдрома, вид анестезии и прочее [4], поэтому влияние приёма питательной смеси трудно вычленишь. Тем не менее, результаты активизации в исследуемой группе были несколько лучше.

Динамика уровня глюкозы крови является результатом действия инсулина и контринсулярных гормонов, вырабатывающихся в ответ на хирургический стресс, а также от чувствительности рецепторов к инсулину, даже у пациентов не страдающих сахарным диабетом II типа. Ранее считалось, что высокий уровень глюкозы крови создаёт запас питательных веществ и является благоприятным фактором. В настоящее время показано, что высокий уровень глюкозы в периоперационном периоде ассоциирован с увеличением частоты осложнений после операции, в первую оче-

group, 2 patients had nausea not associated with hemodynamic instability and required the ondansetron administration.

22 patients (73%) and 20 (66%) were transferred to the specialised department on the same day in the study and control groups, respectively. In group A, 10 (45%) patients were verticalised on the same day, while other patients in this group - were in the morning of the next day. Out of 20 transferred patients in control group B, 8 (40%) were verticalised.

DISCUSSION

Postoperative nutritional support has a long history, and approaches to this problem have changed quite radically. For a long time, the primary strategy was to refrain from food and fluid intake many hours before surgery and the late resumption of natural nutrition after the surgical intervention. The refrainment was aimed to prevent the risk of regurgitation and aspiration of gastric contents and minimise the load on the gastrointestinal tract to prevent anastomotic leaks in abdominal surgery. However, contrary to expected results, such measures did not improve but negatively impacted the postoperative course. They led to hypovolemia, a decrease in glycogen stores, activation of catabolism and insulin resistance. In addition, the refrainment from the regular diet adversely affected the patients' general state, creating unnecessary stress [6, 7]. With the growing evidence regarding the safety of liberal preoperative food and fluid intake, current recommendations state that it is safe to allow solid food and clear fluid intake until 6 and 2 hours, respectively [5].

Endoprosthesis replacement of the hip and knee joints is a rather traumatic surgical intervention, which requires high expenditures for the body to recover. Improving surgical approaches, optimising the surgical interventions' technique, and avoiding drains are factors conducive to mobilising patients on the first day after surgery. In the preoperative period, the primary nutrition goal is to create sufficient energy reserves to mobilise the patient as early as possible and prevent the breakdown of muscle tissue. The intake of carbohydrate-containing drinks 2 hours before surgery is also aimed at achieving this goal [8, 9]. In our study, the patients' mobilisation on the first day was successfully performed in 10 and 8 patients in groups A and B, respectively. Many factors influence the timing of patient mobilisation: muscle baseline activity, the severity of pain, type of anaesthesia, etc. [4]. Therefore, it is difficult to isolate the effect of the mixture intake. However, the mobilisation in the study group showed somewhat better results.

Changes in blood glucose levels depend on the action of insulin and counterregulatory hormones produced in response to surgical stress, as well as the sensitivity of insulin receptors, even in patients without type II diabetes mellitus. Previously, high blood glucose levels were thought to create a supply of nutrients and were considered a favourable factor. It has now been shown that high glucose levels in the perioperative period are associated with increased complications after surgery, primarily infectious ones [10]. According to current recommendations, increased glucose levels above 10 mmol/l are unacceptable. In our study, in both groups, glucose levels did not require correction; it was within the range before and during surgery. However, glucose levels increased 4 hours after surgery in the presence of regression of the spinal block and the onset of pain. Moreover, in group B,

редь, инфекционных [10]. Согласно современным рекомендациям, недопустимо повышение уровня глюкозы выше 10 ммоль/л. В нашем исследовании в обеих группах уровень гликемии не требовал коррекции, находился в пределах допустимых значений до и во время операции. Отмечалось повышение уровня глюкозы через 4 часа после операции на фоне регресса спинального блока и появления болевого синдрома. Причём в группе Б, не получавшей смесь за 2 часа операции, повышение уровня глюкозы было статистически значимо ($p=0,02$). Это может свидетельствовать о снижении инсулин-резистентности на фоне приёма смеси.

Применение глюкозосодержащих смесей внесено в современные рекомендации периоперационного периода для взрослых и детей [5]. Тем не менее, их влияние на сроки госпитализации и количество периоперационных осложнений остаётся дискуссионным [11, 12]. Однако большинство исследователей согласны с тем, что применение углеводных смесей уменьшает чувство голода, уровень стресса и частоту периоперационной тошноты и рвоты [7, 13]. Наши данные показывают, что в группе, принимавшей смесь, не зарегистрировано случаев тошноты, а у 2 пациентов контрольной группы потребовалось введение противорвотных препаратов.

Тенденцией всей современной хирургии, в том числе ортопедической, является снижение инвазивности вмешательства путём разработки специальных доступов, инструментария, тактики ведения, что позволяет снизить объём повреждения тканей, а, значит, и объём периоперационной кровопотери [14]. Тем не менее, артропластика коленного и тазобедренного суставов остаётся достаточно травматичным вмешательством, сопровождается значительным повреждением тканей и может привести к необходимости трансфузии компонентов донорской крови [15]. Хотя объём зарегистрированной периоперационной кровопотери в нашем исследовании в среднем составлял 300 мл в обеих группах, важно понимать, что потеря крови происходит и в мягкие ткани, поэтому снижение общего белка и гемоглобина после артропластики клинически значимо, хоть и не потребовало проведения гемотрансфузии у данных пациентов. Уменьшение уровня гемоглобина в обеих группах перед выпиской составляло примерно 30 г/л относительно исходного уровня и не имело статистической разницы в исследуемых группах. Снижение уровня общего белка соответствует объёму общей кровопотери, в этой связи было интересно оценить степень влияния донации протеина в смеси Провайд на уровень общего белка при выписке. Несмотря на то, что разница в уровне общего белка не достигла статистической значимости, уровень белка в исследуемой группе был выше, чем в контрольной.

Таким образом, гипотеза исследования – улучшение течения послеоперационного периода – подтверждается разницей в сроках активизации, уровне послеоперационной гипергликемии и общего белка перед выпиской между исследуемой и контрольными группами.

Вместе с тем, наше исследование имеет определённые ограничения. Мы сознательно оценивали общий белок, а не отдельные белковые фракции, поскольку было интересно оценить именно общий синтез белка в послеоперационном периоде. Однако малый объём выборки не позволил нам выявить статистически значимую разницу уровня общего белка между группами. Увеличение числа наблюдений или разница в уровне альбумина в группах может являться направлениями дальнейших исследований.

which did not receive the mixture 2 hours before surgery, the increase in glucose levels was statistically significant ($p=0.02$). The increase may indicate a decrease in insulin resistance while taking the mixture.

The use of carbohydrate-containing mixtures in the perioperative period for adults and children is included in current recommendations [5]. However, their influence on the length of hospital stays and the incidence of perioperative complications remains debatable [11, 12]. However, most researchers agree that using carbohydrate mixtures reduces hunger sensations, stress, and the incidence of perioperative nausea and vomiting [7, 13]. Our data show that no cases of nausea were reported in the group where the patients received the mixture, while 2 patients in the control group required the administration of antiemetics.

Recent trends in orthopaedic surgery aim to minimise invasiveness by developing precise surgical accesses, new surgical instruments and management strategies. All those measures can reduce the amount of tissue damage and, hence, perioperative blood loss [14]. Nevertheless, arthroplasty of the knee and hip joints remains a rather traumatic intervention, accompanied by significant tissue damage, which may require transfusion of donor blood components [15]. Although the volume of recorded perioperative blood loss in our study averaged 300 ml in both groups, it is essential to understand that blood loss also occurs with bleeding into soft tissues. Hence, the decrease in total protein and haemoglobin levels after arthroplasty is clinically significant, although it did not require a blood transfusion in these patients. Haemoglobin levels in both groups before discharge were approximately 30 g/l lower than baseline and had no statistical significance. The total protein level decrease correlates with total blood loss; in this regard, it was interesting to investigate the impact of ingesting protein in the ProvideExtra mixture on the total protein level at the time of discharge. Although the difference in total protein levels had no statistical significance, the protein levels in the study group were higher than in the control group.

Thus, the study's hypothesis – using a carbohydrate-protein mixture improves the course of the postoperative period outcomes is confirmed by the difference between the study and control groups in terms of the mobilisation timing, postoperative hyperglycaemia levels and total protein before discharge.

However, our study has certain limitations. We deliberately evaluated the total protein rather than individual protein fractions since we were interested in assessing the total protein synthesis in the postoperative period. However, the small sample size did not allow us to identify the statistically significant difference in the total protein level between the groups. Increasing the number of observations or differences in albumin levels between groups may be areas for further research.

CONCLUSION

The modern surgical approaches include the maximal preservation of natural feeding, based on the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) or the "Fast-track" concept. However, guidelines for choosing a particular diet on the day of surgery remain to be finally established. Using ready-made carbohydrate-protein mixtures is a convenient solution that delivers the required amount of energy and protein. However, the effect of the mixture on postoperative protein metabolism remains open and requires further study.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Максимальное сохранение естественного пути питания и приёма жидкости является основным подходом в современной хирургии, особенно в рамках концепции «Fast-track». Проблема выбора конкретной схемы питания в день операции остаётся не

до конца исследованной. Использование готовых углеводно-белковых смесей является удобным решением, позволяет доставить необходимое количество энергии и белка. Влияние смеси на уровень послеоперационных показателей белкового обмена остаётся открытым и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sakai T, Planinsic RM, Quinlan JJ, Handley LJ, Kim TY, Hilmi IA. The incidence and outcome of perioperative pulmonary aspiration in a university hospital: A 4-year retrospective analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 2006;103:941-7.
2. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1946;52:191-205.
3. Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: Is a five-hour fast justified prior to elective surgery? *Anesth Analg*. 1986;65:1112-6.
4. Агеенко АМ, Садовой МА, Шелякина ОВ, Овтин МА. Технология ускоренной реабилитации после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(4):146-55. Available from: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2017-23-4-146-155>
5. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(8):556-69. Available from: <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283495ba1>
6. Пасечник ИН, Рыбинцев ВЮ, Маркелов КМ. Нутритивная поддержка периоперационного периода. *Хирургия*. 2020;10:95-103. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202010195>
7. Пасечник ИН, Мещеряков АА. Голодание перед плановой операцией: за и против. *Consillium Medicum*. 2018;1:31-4.
8. Fawcett WJ, Thomas M. Pre-operative fasting in adults and children: Clinical practice and guidelines. *Anaesthesia*. 2019;74(1):83-8. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.14500>
9. Луфт ВМ, Дмитриев АВ. Концепция «Быстрая метаболическая оптимизация» при предоперационной подготовке пациентов в абдоминальной хирургии. *Хирургия*. 2017;10:65-71.
10. Жихарев ВА, Малышев ВА, Порханов ВА. Эффекты предоперационного введения концентрированной глюкозы при анестезиологическом обеспечении операций на лёгких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016;13(1):24-30.
11. Scott SH, Mota ALS, Loffelmann C, Fettke G, Crofts C. Doubt about pre-operative carbohydrate supplementation. *Anaesthesia*. 2019;74(4):540-1. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.14618>
12. Noba L, Wakefield A. Are carbohydrate drinks more effective than preoperative fasting: A systematic review of randomised controlled trials. *J Clin Nurs*. 2019;28(17-18):3096-3116. Available from: <https://doi.org/10.1111/jocn.14919>
13. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28:364-9.
14. Короткин АА, Герасимов СА, Ковалдов КА, Герасимов ЕА, Пронских АА, Новиков АВ, и др. Мининвазивные доступы, применяемые при эндопротезировании тазобедренного сустава: систематический обзор. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(2):132-43. Available from: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-132-143>
15. Агеенко АМ, Байтов ВС, Первухин СА. Эффективность инфльтрационной анестезии левобупивакаином и ропивакаином после эндопротезирования коленного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2018;3-4:42-6.

REFERENCES

1. Sakai T, Planinsic RM, Quinlan JJ, Handley LJ, Kim TY, Hilmi IA. The incidence and outcome of perioperative pulmonary aspiration in a university hospital: A 4-year retrospective analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 2006;103:941-7.
2. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1946;52:191-205.
3. Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: Is a five-hour fast justified prior to elective surgery? *Anesth Analg*. 1986;65:1112-6.
4. Ageenko AM, Sadovoy MA, Shelyakina OV, Ovtin MA. Tehnologiya uskorennoy reabilitatsii posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo i kolennogo sustavov (obzor literatury) [Fast-track hip and knee arthroplasty (literature review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2017;23(4):146-55. Available from: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2017-23-4-146-155>
5. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(8):556-69. Available from: <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283495ba1>
6. Pasechnik IN, Rybinsev VYu, Markelov KM. Nutritivnaya podderzhka perioperatsionnogo perioda [Perioperative nutritional support for surgical patients]. *Khirurgiya*. 2020;10:95-103.
7. Pasechnik IN, Meshcheryakov AA, Rybinsev VYu, Kulakov VV. Golodanie pered planovoy operatsiyey: za i protiv [Fasting before a planned operation: Pros and cons]. *Consillium Medicum*. 2018;1:31-4.
8. Fawcett WJ, Thomas M. Pre-operative fasting in adults and children: Clinical practice and guidelines. *Anaesthesia*. 2019;74(1):83-8. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.14500>
9. Looft VM, Dmitriev AV. Kontseptsiya «Bystraya metabolicheskaya optimizatsiya» pri predoperatsionnoy podgotovke patsientov v abdominal'noy khirurgii [The metabolic optimized fast track concept: Preoperative preparation for abdominal surgery]. *Khirurgiya*. 2017;10:65-71.
10. Zhikharev VA, Malyshev YuP, Porkhanov VA. Effekty predoperatsionnogo vvedeniya kontsentrirovannoy glyukozy pri anesteziologicheskom obespechenii operatsiy na lyogkikh [Effects of pre-operative administration of concentrated glucose in anesthesiological support during pulmonary surgery]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2016;13(1):24-30. Available from: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-1-24-30>
11. Scott SH, Mota ALS, Loffelmann C, Fettke G, Crofts C. Doubt about pre-operative carbohydrate supplementation. *Anaesthesia*. 2019;74(4):540-1. Available from: <https://doi.org/10.1111/anae.14618>
12. Noba L, Wakefield A. Are carbohydrate drinks more effective than preoperative fasting: A systematic review of randomised controlled trials. *J Clin Nurs*. 2019;28(17-18):3096-3116. Available from: <https://doi.org/10.1111/jocn.14919>
13. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28:364-9.
14. Korytkin AA, Gerasimov SA, Kovaldov KA, Gerasimov EA, Pronskikh AA, Novikov AV, et al. Miniinvasivnye dostupy, primenyaemye pri endoprotezirovaniy tazobedrennogo sustava: sistematicheskii obzor [Minimally invasive approaches for total hip arthroplasty: Systematic review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2021;27(2):132-43. Available from: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-132-143>
15. Ageenko AM, Baitov VS, Pervukhin SA. Effektivnost' infil'tratsionnoy anestezii levobupivakainom i ropivakainom posle endoprotezirovaniya kolennogo sustava [Efficiency of infiltration anesthesia with levobupivacaine and ropivacaine after the knee arthroplasty]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2018;3-4:42-6. Available from: <https://doi.org/10.17116/vto201803-04142>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Агеенко Александр Михайлович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна

Researcher ID: AAP-4020-2020
Scopus ID: 8722380500
ORCID ID: 0000-0001-5033-3012
SPIN-код: 9888-0447
E-mail: ageenkoam@gmail.com

Никифоров Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна

ORCID ID: 0000-0001-5037-4762
SPIN-код: 7901-2577
E-mail: ndsnk@yandex.ru

Никифорова Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-невролог, региональный сосудистый центр, отделение реанимации и интенсивной терапии № 4, Городская клиническая больница № 1

ORCID ID: 0000-0002-9275-172X
E-mail: tan.post@mail.ru

Лебедева Майя Николаевна, доктор медицинских наук, начальник научно-исследовательского отделения анестезиологии и реаниматологии, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна

Researcher ID: R-4135-2019
Scopus ID: 8232968600
ORCID ID: 0000-0002-9911-8919
SPIN-код: 5169-5532 ID 250952
E-mail: mlebedeva@niito.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Агеенко Александр Михайлович**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна

630091, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17
Тел.: +7 (913) 9233423
E-mail: ageenkoam@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ААМ, ЛМН
Сбор материала: НДС
Статистическая обработка данных: ААМ
Анализ полученных данных: ААМ, НДС
Подготовка текста: ААМ, НДС, НТА
Редактирование: НТА, ЛМН
Общая ответственность: ААМ

Поступила 26.04.22
Принята в печать 30.06.22

И AUTHOR INFORMATION

Ageenko Aleksandr Mikhaylovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics

Researcher ID: AAP-4020-2020
Scopus ID: 8722380500
ORCID ID: 0000-0001-5033-3012
SPIN: 9888-0447
E-mail: ageenkoam@gmail.com

Nikiforov Dmitriy Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics

ORCID ID: 0000-0001-5037-4762
SPIN: 7901-2577
E-mail: ndsnk@yandex.ru

Nikiforova Tatyana Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Neurologist, Regional Vascular Center, Resuscitation and Intensive Care Unit № 4 of the City Clinical Hospital No. 1

ORCID ID: 0000-0002-9275-172X
E-mail: tan.post@mail.ru

Lebedeva Maya Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences, Head of Research Department of Anesthesiology and Reanimatology, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics

Researcher ID: R-4135-2019
Scopus ID: 8232968600
ORCID ID: 0000-0002-9911-8919
SPIN: 5169-5532 ID 250952
E-mail: mlebedeva@niito.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Ageenko Aleksandr Mikhaylovich**

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics

630091, Russian Federation, Novosibirsk, Frunze str., 17
Tel.: +7 (913) 9233423
E-mail: ageenkoam@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ААМ, LMN
Data collection: НДС
Statistical analysis: ААМ
Analysis and interpretation: ААМ, НДС
Writing the article: ААМ, НДС, НТА
Critical revision of the article: ААМ, LMN
Overall responsibility: ААМ

Submitted 26.04.22
Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-176-184

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.А. ШУРЫГИНА¹, А.П. ЖИВОТЕНКО¹, О.А. ГОЛЬДБЕРГ¹, В.А. СОРОКОВИКОВ^{1,2}, С.Н. ЛАРИОНОВ¹¹ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Российская Федерация² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Российская Федерация

Послеоперационный эпидуральный фиброз является важной причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения патологии позвоночника и развития Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).

Цель: на основе изучения формы дурального мешка в зоне ламинэктомии выявить морфологические особенности формирования и профилактики эпидурального фиброза в эксперименте.

Материал и методы: проведено оперативное вмешательство крысам-самцам породы Wistar в возрасте 4-5 месяцев в объёме ламинэктомии на уровне LVI-SI. Животных разделили на две группы. В основной (А) группе (n=7) животным для профилактики развития эпидурального фиброза при закрытии раны на твёрдую мозговую оболочку осуществляли аппликацию геля Антиадгезин®, а в группе сравнения (В) (n=7) аппликация геля не проводилась. Животных выводили из эксперимента на 28 сутки. Гистологический материал окрашивали гематоксилином и эозином. На гистологических препаратах измеряли поперечный и продольный размеры канала, площадь, периметр и оценивали деформацию дурального мешка. Контролем служили здоровые крысы (n=7).

Результаты: у животных группы В на уровне ламинэктомии происходит статистически значимое увеличение отношения поперечного/продольного сечения дурального мешка, чем у группы интактных животных ($p < 0,05$) преимущественно за счёт увеличения поперечного сечения, тогда как продольный размер изменялся меньше. В группе А параметры изменялись незначительно в сравнении с группой интактных животных, что указывает на то, что препарат Антиадгезин® не позволяет сформироваться соединительнотканному рубцу, сжимающему дуральный мешок, и вызвать его деформацию и изменения формы. В зоне оперативного вмешательства в группе А выявлены гранулёмы с наличием клеток Пирогова-Лангханса, как в мягких тканях, так и в просвете позвоночного канала. Данные изменения выявлены в периперационных тканях, что свидетельствует о реакции организма на инородное тело – гель, и связано с особенностями его биосовместимости.

Заключение: в клинической практике нет оптимальных материалов для предотвращения эпидурального фиброза. Очевидна необходимость дальнейших исследований с целью получения имплантов, способных ингибировать и уменьшать образование эпидурального фиброза.

Ключевые слова: твёрдая мозговая оболочка, эпидуральный фиброз, профилактика, эксперимент, ламинэктомия, Антиадгезин®.

Для цитирования: Шурьгина ИА, Животенко АП, Гольдберг ОА, Сороковиков ВА, Ларионов СН. Морфологические особенности формирования и профилактики эпидурального фиброза в эксперименте. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):176-84. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-176-184>

MORPHOLOGICAL PATTERNS OF DEVELOPMENT AND PREVENTION OF EXPERIMENTAL EPIDURAL FIBROSIS

I.A. SHURYGINA¹, A.P. ZHIVOTENKO¹, O.A. GOLDBERG¹, V.A. SOROKOVIKOV^{1,2}, S.N. LARIONOV¹¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russian Federation

Postoperative epidural fibrosis is an important cause of unsatisfactory results of surgical treatment of spinal pathology and the development of failed back surgery syndrome (FBSS).

Objective: To identify the morphological patterns of development and prevention of experimental epidural fibrosis based on the shape of the dural sac in the area of laminectomy.

Methods: Male Wistar rats aged 4-5 months underwent laminectomy at the level of L6-S1. The animals were divided into two groups with 7 animals per group. In the main group (Group A) the animals were treated with Antiadhesin® gel applied to the wound to prevent the development of epidural fibrosis, while in the group of comparison (Group B), the gel was not applied. Another 7 healthy animals were used as a control group. The animals were taken out of experiment on the 28th day. Histological slides stained with hematoxylin-eosin were used to measure the width and length of the dural sac, its area, perimeter, and calculate its deformity index.

Results: In group B at the level of laminectomy, the ratio of the width to length of the dural sac was significantly higher than in the control group ($p < 0.05$), mainly due to the enlarged width, while the length did not change significantly. In group A these parameters did not differ from the control group, which indicated that application of Antiadhesin® prevented formation of a connective tissue scar which could compress the dural sac and cause its deformation. In group A in the area of surgical intervention, granulomas with Pirogov-Langhans cells were detected, both in the soft tissues and in the lumen of the spinal canal. These findings in perioperative tissues might be related to biocompatibility and indicate their reaction to a gel as a foreign body.

Conclusion: In clinical practice optimal materials for the prevention of epidural fibrosis are missing. There is an obvious need for further research in order to obtain implants capable of inhibiting and reducing the formation of epidural fibrosis.

Keywords: Dura mater, epidural fibrosis, prevention, experiment, laminectomy, Antiadhesin®.

For citation: Shurygina IA, Zhivotenko AP, Goldberg OA, Sorokovikov VA, Larionov SN. Morfologicheskie osobennosti formirovaniya i profilaktiki epidural'nogo fibroza v eksperimente [Morphological patterns of development and prevention of experimental epidural fibrosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):176-84. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-176-184>

ВВЕДЕНИЕ

Хирургия позвоночника стремительно совершенствуется в связи с увеличением продолжительности жизни населения. Среди пациентов в возрасте старше 65 лет частой причиной обращения к врачу с болями в спине и нижних конечностях являются дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника [1, 2]. В этой связи, с каждым годом значительно увеличивается количество операций на позвоночнике. Основным оперативным вмешательством для купирования болевого синдрома при неэффективности консервативного лечения является декомпрессия невралных структур в объёме ламинэктомии или гемиламинэктомии [3]. Однако, несмотря на радикальную декомпрессию, результаты операций на позвоночнике нередко малоутешительны. Это может быть связано с развитием рубцовой ткани в эпидуральном пространстве, вследствие реакции на хирургическое повреждение тканей [4, 5].

Известно, что эпидуральный фиброз (ЭФ) может вызывать сдавление или фиксацию нервного корешка и мозговых оболочек, что делает их более чувствительными к растяжению. Фиксированный корешок не может сместиться, деформируется, в связи с чем нарушается его кровоснабжение и транспорт аксоплазмы, и, как следствие, возникают атрофия нейронов спинального ганглия, демиелинизация аксонов и формирование стойкого болевого синдрома [6, 7]. Послеоперационный ЭФ является одной из важных причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения патологии позвоночника и рецидива болевого синдрома в гетерогенной структуре Failed Back Surgery Syndrome [4, 8]. Нередко, выраженность боли в области поясничного отдела позвоночника или по ходу нервного корешка коррелирует со степенью выраженности ЭФ в позвоночном канале [8-10]. При сформированном ЭФ ревизионная хирургия становится более рискованной и технически сложной и имеет более высокий уровень осложнений. Известно и о снижении вероятности успеха до 30% после второй, 15% после третьей и 5% после четвёртой операции на позвоночнике [11-13]. Кроме того, повторные операции могут привести к разрыву твёрдой мозговой оболочки, повреждению нервных корешков, обильному кровотечению, формированию пахименингита с развитием стойкого болевого синдрома [12, 14, 15]. Эти изменения значительно уменьшают или даже перечёркивают положительный эффект операции, приводя к снижению качества жизни вплоть до инвалидизации пациентов. Профилактика ЭФ является основой снижения частоты осложнений при повторных оперативных вмешательствах и улучшения их исходов [16, 17].

Широко распространены средства в форме противоспаечных барьеров для уменьшения частоты рубцово-спаечного фиброза, их применение позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома и улучшить качество жизни пациентов. Гелевые формы противоспаечных барьеров, благодаря своим адгезивным и текучим свойствам, покрывают полностью анатомические поверхности в операционной ране, создавая модифицированную конгруэнтность между тканями [14, 18].

В последние десятилетия произведено значительное количество материалов и изделий медицинского назначения для предотвращения или снижения фиброза в зоне оперативного вмешательства [14, 19]. Одним из таких средств является синтетическая гиалуронидаза, которая применяется для уменьшения отёка в тканях путём ферментативного растворения глюкозаминных связей между гиалуроновой кислотой и соединительной тканью. Учитывая вышеописанные свойства, можно предположить, что аппли-

INTRODUCTION

Spinal surgery is developing rapidly due to the increase in life expectancy of the population. Among patients above 65 years, degenerative and dystrophic diseases of the spine are a common reason for visits of a doctor presenting with pain in the back and lower limbs [1, 2]. In this regard, every year the number of operations on the spine significantly increases. The main surgical intervention for pain relief in case of failure of conservative treatment is laminectomy or hemilaminectomy for decompression of neural structures affected [3]. However, despite radical decompression, the results of spinal surgery are often unsatisfactory. This may be due to the development of a scar in the epidural space as a reaction to surgical tissue injury [4, 5].

It is known that epidural fibrosis (EF) can cause compression or fixation of the nerve roots and meninges, making them more sensitive to stretch. The fixed root cannot be moved, it becomes deformed, and therefore its blood supply and transport of the axoplasm are disturbed, and, as a result, atrophy of spinal ganglion neurons, axon demyelination, and the development of a persistent pain syndrome occur [6, 7]. Postoperative EF is one of the important causes of unsatisfactory results of surgical treatment of spinal pathology and recurrent pain among the heterogeneous manifestations of failed back surgery syndrome (FBSS) [4, 8]. Often, the severity of pain in the lumbar spine or along the nerve root correlates with the degree of EF in the spinal canal [8-10]. With the formation of EF, repeating surgery becomes more risky, technically complex and results in a higher complication rate. It is also known that the success rate reduces to 30% after the second spinal surgery, 15% – after the third, 5% – after the fourth ones [11-13]. In addition, repeated operations can lead to a rupture of the dura mater, injury of the nerve roots, profuse bleeding, and the formation of pachymeningitis with the development of a persistent pain syndrome [12, 14, 15]. These changes significantly reduce or even exclude the positive outcome of the operation, leading to a decreased quality of life up to the disability of patients. Prevention of EF is the basis for reducing the incidence of complications in repeated surgical interventions and improving their outcomes [16, 17].

Drugs widely used as anti-adhesion barriers reduce the frequency of cicatricial fibrosis; their application can relieve the pain and improve the quality of life of patients. Gel forms of anti-adhesion barriers, due to their adhesive and liquid features, completely cover anatomical surfaces in the surgical wound, creating a modified congruence between tissues [14, 18].

In recent decades, a significant number of materials and medical devices have been created to prevent or reduce development of fibrosis in the surgical area [14, 19]. One of such agents is synthetic hyaluronidase, which is used to reduce swelling of tissues by enzymatically breaking glucosamine bonds between hyaluronic acid and connective tissue. Given the properties described above, it can be assumed that the application of hyaluronic acid in the epidural space can prevent the development of adhesive epiduritis. However, compounds used to stabilize the hyaluronidase may affect its anti-adhesion properties [9]. In this regard, Ji GY et al (2015) conducted a study to evaluate the efficacy and safety of the use of an anti-adhesion gel containing sodium hyaluronate with various stabilizing components, such as 1,4-butanediol diglycidyl ether (HyFence LV® DEB-gel) and carboxymethylcellulose sodium salt (CMC-gel Antiadhesin®) [9]. The authors believe that

кация гиалуроновой кислоты в эпидуральное пространство может предотвратить развитие рубцово-спаечного эпидурита. Однако соединения, используемые для стабилизации фермента гиалуронидазы, могут влиять на её противоспаечные свойства [9]. В этой связи, Ji GY et al (2015) провели исследование для оценки эффективности и безопасности применения противоспаечного геля, содержащего гиалуронат натрия с различными стабилизирующими составляющими – диглицидиловым эфиром 1,4-бутандиола (ДЭБ-гель HyFence LV®) и натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ-гель Антиадгезин®) [9]. Авторы утверждают, что гели эффективны для профилактики рубцово-спаечного эпидурита, а число побочных реакций при их использовании статистически мало. Однако также отмечено, что число побочных реакций со стороны нервной системы в группе с КМЦ было меньше, чем в группе с ДЭБ. И всё же, при использовании в качестве противоспаечного барьера гиалуроната натрия с ДЭБ риск побочных реакций со стороны нервной системы выше. Одним из недостатков представленных исследований является отсутствие морфологических данных, подтверждающих эффективность препарата Антиадгезин®, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе изучения формы дурального мешка в зоне ламинэктомии выявить морфологические особенности формирования и профилактики эпидурального фиброза в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на крысах-самцах породы Wistar в возрасте 4-5 месяцев. Оперативное вмешательство выполнено в объёме ламинэктомии на уровне L_{VI}-S_I. Животных разделили на две группы. Основная (А) группа – семи животным выполнена ламинэктомия, а при закрытии раны на твёрдую мозговую оболочку осуществляли аппликацию геля Антиадгезин®; и группа сравнения (В) (n=7) – без аппликации геля. Контролем служили здоровые крысы (n=7). При введении в рану геля Антиадгезин® последний легко растекается в ране и представляет собой текучую жидкую массу. Животных выводили из эксперимента на 28 сутки. Хирургическая процедура и подготовка гистологических препаратов с окраской гематоксилином и эозином описаны ранее [20-22]. Исследование проводили методом световой микроскопии с использованием микроскопа Nikon 80i (Japan). На гистологических препаратах в группах измеряли переднезадний (продольное сечение) и поперечный размеры, отношение поперечного/продольного сечения, площадь, периметр.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Иркутского научного центра хирургии и травматологии – протокол № 1 от 22.01.2019 г. Эксперимент на крысах выполнен в соответствии с нормами гуманного обращения с животными, которые регламентированы и утверждены Приказами Министерства здравоохранения СССР № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также в соответствии с международными рекомендациями по проведению экспериментальных исследований на животных моделях [23].

Статистический анализ выполнялся с использованием SPSS 21.0 (IBM Corp., USA) и Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp.,

the gels are effective for the prevention of cicatricial epiduritis, and the number of adverse reactions when using them is statistically small. However, it was also noted that the number of adverse reactions of the nervous system in the CMC group was less than in the DEB group. And yet, when using sodium hyaluronate with DEB as an anti-adhesion barrier, the risk of adverse reactions in the nervous system is higher. One of the shortcomings of the presented studies is the lack of morphological data confirming the effectiveness of Antiadhesin®, which served as the basis for this study.

PURPOSE OF THE STUDY

To determine the morphological patterns of development and prevention of epidural fibrosis in the experimental animals based on the study of the shape of the dural sac in the area of laminectomy.

METHODS

An experimental study was carried out on male Wistar rats aged 4-5 months. Laminectomy was performed at the L6-S1 level. The animals were divided into two groups. The main group (Group A) included seven animals who underwent laminectomy, and before the wound was closed, Antiadhesin® gel was applied to the dura mater. Group of comparison (Group B) also included 7 animals who were operated without gel application. Healthy rats (n=7) served as control group. When the Antiadhesin® gel was applied to wound, it easily spread in the tissues as a liquid mass. The animals were taken out of the experiment on the 28th day. The surgical procedure and preparation of histological specimens stained with hematoxylin and eosin have been described earlier [20-22]. Light microscopy was performed using a Nikon 80i microscope (Japan). Anteroposterior (length) and transverse (width) dimensions, the ratio of the width and length, area, and perimeter were measured on histological slides.

The study protocol was approved by the local ethics committee of the Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; protocol No. 1 dated January 22, 2019. The experiment on rats was performed in accordance with the standards of humane treatment of animals, which are regulated and approved by the orders of the USSR Ministry of Health No. 742 dated November 13, 1984 “On approval of the rules for conducting work using experimental animals” and No. 48 dated January 23, 1985 “On control over the work using experimental animals”, as well as in accordance with international recommendations for conducting experimental studies on animal models [23].

Statistical analysis was performed using SPSS 21.0 (IBM Corp., USA) and Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., USA). Data are presented as mean, standard deviation (M±SD), and median (25;75 percentiles). Differences between the 3 groups were analyzed using the Kruskal-Wallis method. In the subsequent comparison of the mean ranks of all pairs of groups, the Bonferroni correction was applied at a two-sided significance level. Statistical significance was determined at p<0.05.

RESULTS AND DISCUSSION

Histological examination revealed a significant deformity of the dural sac in the animals of Group B, while in group A the deformity was practically not observed. (Fig. 1A, B and Table).

USA). Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) и медианы (25;75 перцентилими). Различия между 3 группами проанализированы с использованием метода Крускала-Уоллиса. При последующем апостериорном сравнении средних рангов всех пар групп была применена поправка Бонферрони при двустороннем уровне значимости. Статистическая значимость была определена при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование гистоморфологических препаратов выявило грубую деформацию дурального мешка у животных группы сравнения (B), тогда как у крыс основной группы (A) деформация практически не прослеживалась. (рис. 1 А, В и табл.).

Статистический анализ демонстрировал, что у животных группы В на уровне ламинэктомии происходит статистически значимое увеличение отношения поперечного/продольного сечения дурального мешка, чем у группы интактных животных ($p < 0,05$), преимущественно за счёт увеличения поперечного сечения, тогда как продольный размер изменялся меньше. Также в группе В статистически значимо увеличивался периметр в сравнении с группой неоперированных животных ($p < 0,05$) за счёт изменения формы и деформации дурального мешка. В группе А параметры изменялись незначимо в сравнении с группой интактных животных, и это указывает на то, что препарат Антиадгезин® не позволяет сформироваться соединительнотканному рубцу, сжимающему дуральный мешок, и вызвать его деформацию и изменения формы.

Необходимо отметить, что у всех животных основной группы (А) при использовании Антиадгезина® выявлены гранулёмы с наличием клеток Пирогова-Лангханса как в мягких тканях в зоне операции (рис. 2), так и расположенных интрадурально (рис. 3), что можно расценить как реакцию на инородное тело, или же с позиций биосовместимости и деградации геля.

Исследования клеточной и молекулярной биологии механизмов образования рубцовых тканей свидетельствуют о важной роли фибробластов. В активации фибробластов участвует фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста соединительной ткани (CTGF) и трансформирующий фактор роста (TGF), которые имеют сильные ассоциации с секрецией коллагена фибробластами и

Statistical analysis showed a significant increase in the ratio of the width to length of the dural sac at the level of laminectomy in group B compared to the control group ($p < 0.05$), mainly due to an increase in the width, while the length was less subject to changes. Also, in group B, the perimeter increased statistically significantly in comparison with the group of non-operated animals ($p < 0.05$) due to a change in the shape of the dural sac. In group A, the parameters changed insignificantly in comparison with the control group, which indicates that Antiadhesin® prevented the formation of a connective tissue scar that compresses a dural sac and causes its shape changes.

It should be noted that in all animals of the Group A, when using Antiadhesin®, granulomas with Pirogov-Langhans cells were detected both in soft tissues in the operation area (Fig. 2) and intradurally (Fig. 3), which can be regarded as a reaction to a foreign body, or related to biocompatibility and degradation of the gel.

Studies of cellular and molecular biology of the mechanisms of scarring indicate the important role of fibroblasts. Fibroblast activation involves fibroblast growth factor (bFGF), connective tissue growth factor (CTGF), and transforming growth factor (TGF), which have strong associations with fibroblast collagen secretion and cell proliferation. TGF- β , which is secreted by resident macrophages and platelets after surgery, also promotes fibroblast proliferation. Collagen is synthesized 5-6 days after the operation. Within 1 week, collagen fibers enlarge and mature, and the remaining fibroblasts transform into quiescent cells. Granulation tissue gradually transforms into a scar. In the absence of secondary damage factors, the process lasts about 4 weeks. Thus, 4 weeks after the operation, we can state the presence or absence of the antifibrotic effect of the drug, which corresponds to the concept of the experimental model we used.

According to Wang K et al (2020), quantitative analysis of fibroblasts after 4 weeks shows no significant differences between the groups with or without application of a gel with cross-linked hyaluronic acid [6], which does not contradict to our data and does not require to increase the duration of the experiment.

The clinical efficacy of application of Antiadhesin® gel in decompressive operations on the spine was studied by Shvets VV et

Рис. 1 А (группа А животных) и 1 В (группа В животных). 28-е сутки. Отмечено отрезками АВ – поперечный размер и CD – продольный размер. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 20$

Fig. 1 А (Group A animal) and 1 В (group B animal). 28th day. AB – width; CD - length. H&E. $\times 20$

Таблица Показатели дурального мешка, измеряемые на гистологических препаратах

Параметр	Группа А n=7	Группа В n=7	Интактные n=7	p
	M±SD Me [25q;75q]			
Поперечное сечение, пикс.	1058,86±246,56 983,01 [893,51;1109,45]	1416,41±252,37 1349,99 [1246,32;1426,34]	858,65±4,08 860,32 [860,33;860,41]	p=0,001 p ₁₋₂ =0,479 p ₁₋₃ =0,080 p ₂₋₃ =0,0009
Продольное сечение, пикс.	752,86 ±191,05 774,95 [541,46;885,30]	835,10±201,81 858,960 [608,48;1021,76]	746,12±8,16 749,44 [749,4;749,5]	p=0,525 p ₁₋₂ =0,99 p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =0,99
Отношение поперечного / продольного сечения	1,44±0,27 1,47 [1,24; 1,67]	1,77±0,47 1,76 [1,30;2,11]	1,15±0,007253 1,15 [1,15;1,15]	p=0,009 p ₁₋₂ =0,70 p ₁₋₃ =0,20 p ₂₋₃ =0,007
Площадь, пикс. ²	638001,7±245933,6 607630,5 [410387;868707]	980607,5±386035,5 915244,5 [639483;1184614]	544970,7±8164,97 548304,0 [548304;548304]	p=0,027 p ₁₋₂ =0,12 p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =0,04
Периметр, пикс.	3111,5±671,1 2933,4 [2578,8;3572,3]	3899,9±727,9 3782,2 [3362,1;4171]	2737,9±40,83 2754,6 [2754,6;2754,6]	p=0,027 p ₁₋₂ =0,12 p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =0,04

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); p₁₋₂ – статистическая значимость различий между группами А и В; p₁₋₃ – статистическая значимость между группой А и контролем; p₂₋₃ – статистическая значимость между группой В и контролем (апостериорное сравнение средних рангов для пар)

Table Dimensions of the dural sac on the histological slides

Parameter	Group A n=7	Group B n=7	Control n=7	p
	M±SD Me [25q;75q]			
Width, pix.	1058.86±246.56 983.01 [893.51;1109.45]	1416.41±252.37 1349.99 [1246.32;1426.34]	858.65±4.08 860.32 [860.33;860.41]	p=0.001 p ₁₋₂ =0.479 p ₁₋₃ =0.080 p ₂₋₃ =0.0009
Length, pix.	752.86±191.05 774.95 [541.46;885.30]	835.10±201.81 858.960 [608.48;1021.76]	746.12±8.16 749.44 [749.4;749.5]	p=0.525 p ₁₋₂ =0.99 p ₁₋₃ =1.0 p ₂₋₃ =0.99
Width/length ratio	1.44±0.27 1.47 [1.24;1.67]	1.77±0.47 1.76 [1.30;2.11]	1.15±0.007253 1.15 [1.15;1.15]	p=0.009 p ₁₋₂ =0.70 p ₁₋₃ =0.20 p ₂₋₃ =0.007
Area, pix. ²	638001.7±245933.6 607630.5 [410387;868707]	980607.5±386035.5 915244.5 [639483;1184614]	544970.7±8164.97 548304.0 [548304;548304]	p=0.027 p ₁₋₂ =0.12 p ₁₋₃ =1.0 p ₂₋₃ =0.04
Perimeter, pix.	3111.5±671.1 2933.4 [2578.8;3572.3]	3899.9±727.9 3782.2 [3362.1;4171]	2737.9±40.83 2754.6 [2754.6;2754.6]	p=0.027 p ₁₋₂ =0.12 p ₁₋₃ =1.0 p ₂₋₃ =0.04

Notes: p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); p₁₋₂ – statistical significance of differences between groups A and B; p₁₋₃ – statistical significance between group A and control; p₂₋₃ – statistical significance between group B and control (post hoc comparison of average ranks for pairs)

Рис. 2 В группе А в 100% случаев выявлены гранулёмы с наличием клеток Пирогова-Лангханса в мягких тканях в зоне операции (указано зелёной стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Fig. 2 In group A, granulomas with Pirogov-Langhans cells (green arrow) in soft tissues of the surgical area were detected in 100% of cases. H&E. $\times 100$

пролиферацией клеток. TGF- β , который секретируется местными макрофагами и тромбоцитами после операции, также способствует пролиферации фибробластов. Коллаген синтезируется через 5-6 дней после операции. В течение 1 недели волокна коллагена увеличиваются и созревают, а оставшиеся фибробласты трансформируются в покоящиеся фибробласты. Грануляционная ткань постепенно трансформируется в рубцовую ткань. При отсутствии вторичных факторов повреждения процесс длится около 4 недель. Таким образом, через 4 недели после операции можно констатировать наличие или отсутствие антифиброзного эффекта препарата, то есть соответствует концепции использованной нами экспериментальной модели.

По данным Wang K et al (2020) количественный анализ фибробластов через 4 недели свидетельствует об отсутствии существенных различий между группами с применением геля со сшитой гиалуроновой кислотой и без такового [6], что также не противоречит нашим данным и не требует увеличения сроков эксперимента.

Клиническая эффективность применения геля Антиадгезин® при декомпрессивных операциях на позвоночнике изучена Швец ВВ с соавт. [18]. В исследовании участвовало тридцать пациентов, которые были разделены на две группы: в первой после декомпрессии невральных структур позвоночного канала вводили гель Антиадгезин®, во второй – физиологический раствор. Выраженность рубцово-спаечного процесса верифицировали по данным МРТ; болевой синдром и степень ограничения жизнедеятельности оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы боли, опросника Освестри через 2 недели, 2 месяца и 1 год после операции. Авторы заключили, что применение геля Антиадгезин® снизило вероятность формирования рубцового процесса в эпидуральном пространстве позвоночного канала в 35% случаев по сравнению с контролем. Тем не менее, наши и другие многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о необходимости дальнейших разработок с целью получения биосовместимых имплантов способных ингибировать или уменьшать образование эпидуральных рубцов [14].

Рис. 3 В группе А клетки Пирогова-Лангханса расположены интрадурально (указано зелёной стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Fig. 3 Pirogov-Langhans cells located intradurally (green arrow) in the animal of Group A. H&E. $\times 100$

al [18]. The study involved thirty patients who were divided into two groups: in the first group, after decompression of the neural structures of the spinal canal, Antiadhesin® gel was injected, and in the second group, saline was administered. The severity of the cicatricial changes was verified by MRI data; pain syndrome and the degree of disability were assessed using the visual analogue scale of pain and the Oswestry questionnaire 2 weeks, 2 months and 1 year after surgery. The authors concluded that the use of Antiadhesin® gel reduced the likelihood of scarring in the epidural space of the spinal canal in 35% of cases compared with the control. Thus, our and other numerous experimental studies indicate the need for further development of preventive measures in order to obtain biocompatible implants capable of inhibiting or reducing the formation of epidural scars [14].

CONCLUSION

In clinical practice, there are no optimal materials for the prevention of epidural fibrosis. There is an obvious need for further research in order to obtain implants capable of inhibiting and reducing the formation of epidural fibrosis.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике нет оптимальных материалов для предотвращения эпидурального фиброза. Очевидна необходимость дальнейших исследований с целью получения имплантов, способных ингибировать и уменьшать образование эпидурально-го фиброза.

ЛИТЕРАТУРА

- Karukonda TR, Mancini N, Katz A, Cote MP, Moss IL. Lumbar laminectomy in the outpatient setting is associated with lower 30-day complication rates. *Global Spine J.* 2020;10(4):384-92. Available from: <https://doi.org/10.1177/2192568219850095>
- Гринь АА, Никитин АС, Юсупов СР. Хирургическая тактика лечения стеноза позвоночного канала на поясничном уровне у лиц пожилого и старческого возраста. *Нейрохирургия.* 2020;22(1):93-102. Available from: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2020-22-1-93-102>
- Sobti S, Grover A, John BPS, Grewal SS, George UB. Prospective randomized comparative study to evaluate epidural fibrosis and surgical outcome in patients undergoing lumbar laminectomy with epidural autologous free fat graft or Gelfoam: A preliminary study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2018;8(2):71-5. Available from: https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_349_17
- Животенко АП, Шурьгина ИА, Кошкарёва ЗВ, Гольберг ОА. Митоген-активируемые протеинкиназы и их значимость в репаративном процессе при ламинэктомии: фундаментальные аспекты. *Современные проблемы науки и образования.* 2020;(4):151. Available from: <https://doi.org/10.17513/spno.29919>
- Mohi Eldin MM, Abdel Razek NM. Epidural fibrosis after lumbar disc surgery: Prevention and outcome evaluation. *Asian Spine J.* 2015;9 (3):370-85. Available from: <https://doi.org/10.4184/asj.2015.9.3.370>
- Wang K, Li XL, Liu J, Sun X, Yang H, Gao X. Using cross-linked hyaluronic acid gel to prevent postoperative lumbar epidural space adhesion: In vitro and in vivo studies. *Eur Spine J.* 2020;29(1):129-40. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06193-w>
- Bolat E, Kocamaz E, Kulahcilar Z, Yilmaz A, Topcu A, Ozdemir M, Coskun ME. Investigation of efficacy of Mitomycin-C, sodium hyaluronate and human amniotic fluid in preventing epidural fibrosis and adhesion using a rat laminectomy model. *Asian Spine J.* 2013;7(4):253-9. Available from: <https://doi.org/10.4184/asj.2013.7.4.253>
- Bosscher HA, Heavner JE. Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: An endoscopic study. *Pain Pract.* 2010;10(1):18-24. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00311.x>
- Ji GY, Oh CH, Moon BG, Yi S, Han IB, Heo DH, et al. Efficacy and safety of sodium hyaluronate with 1,4-butanediol diglycidyl ether compared to sodium carboxymethylcellulose in preventing adhesion formation after lumbar discectomy. *Korean J Spine.* 2015;12(2):41-7. Available from: <https://doi.org/10.14245/kjs.2015.12.2.41>
- Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petrie JL, Obuchowski N, Modic MT, et al. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: Magnetic resonance evaluation. ADCON-L European Study Group. *Neurosurgery.* 1996;38(4):855-63.
- Quan M, Hwang WH, Kim JH, Kim YY. Analysis of pain markers and epidural fibrosis caused by repeated spinal surgery in Sprague-Dawley rats. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03920-z>
- Daniell JR, Osti OL. Failed back surgery syndrome: A review article. *Asian Spine Journal.* 2018;12(2):372-9. Available from: <https://doi.org/10.4184/asj.2018.12.2.372>
- Eisenmenger L, Clark AJ, Shah VN. Postoperative spine: What the surgeon wants to know. *Radiologic Clinics of North America.* 2019;57(2):415-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.10.003>
- Животенко АП, Кошкарёва ЗВ, Сороковиков ВА. Профилактика послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита: современное состояние вопроса. *Хирургия позвоночника.* 2019;16(3):74-81. Available from: <https://doi.org/10.14531/ss2019.3.74-81>

REFERENCES

- Karukonda TR, Mancini N, Katz A, Cote MP, Moss IL. Lumbar laminectomy in the outpatient setting is associated with lower 30-day complication rates. *Global Spine J.* 2020;10(4):384-92. Available from: <https://doi.org/10.1177/2192568219850095>
- Grin AA, Nikitin AS, Yusupov SR. Khirurgicheskaya taktika lecheniya stenoza pozvonochного kanala na poynasничном уровне u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Surgical treatment of spinal canal stenosis at the lumbar level in the elderly and senile patients]. *Neyrokhirurgiya.* 2020;22(1):93-102. Available from: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2020-22-1-93-102>
- Sobti S, Grover A, John BPS, Grewal SS, George UB. Prospective randomized comparative study to evaluate epidural fibrosis and surgical outcome in patients undergoing lumbar laminectomy with epidural autologous free fat graft or Gelfoam: A preliminary study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2018;8(2):71-5. Available from: https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_349_17
- Zhivotenko AP, Shurygina IA, Goldberg OA, Koshkaryova ZV. Mitogen-aktiviruemye proteinkinazy i ikh znachimost' v reparativnom protsesse pri laminektomii: fundamental'nye aspekty [Mitogen-activated protein kinases and their significance in the reparative process in laminectomy: Fundamental aspects]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2020;(4):151. Available from: <https://doi.org/10.17513/spno.29919>
- Mohi Eldin MM, Abdel Razek NM. Epidural fibrosis after lumbar disc surgery: Prevention and outcome evaluation. *Asian Spine J.* 2015;9 (3):370-85. Available from: <https://doi.org/10.4184/asj.2015.9.3.370>
- Wang K, Li XL, Liu J, Sun X, Yang H, Gao X. Using cross-linked hyaluronic acid gel to prevent postoperative lumbar epidural space adhesion: In vitro and in vivo studies. *Eur Spine J.* 2020;29(1):129-40. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06193-w>
- Bolat E, Kocamaz E, Kulahcilar Z, Yilmaz A, Topcu A, Ozdemir M, Coskun ME. Investigation of efficacy of Mitomycin-C, sodium hyaluronate and human amniotic fluid in preventing epidural fibrosis and adhesion using a rat laminectomy model. *Asian Spine J.* 2013;7(4):253-9. Available from: <https://doi.org/10.4184/asj.2013.7.4.253>
- Bosscher HA, Heavner JE. Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: An endoscopic study. *Pain Pract.* 2010;10(1):18-24. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00311.x>
- Ji GY, Oh CH, Moon BG, Yi S, Han IB, Heo DH, et al. Efficacy and safety of sodium hyaluronate with 1,4-butanediol diglycidyl ether compared to sodium carboxymethylcellulose in preventing adhesion formation after lumbar discectomy. *Korean J Spine.* 2015;12(2):41-7. Available from: <https://doi.org/10.14245/kjs.2015.12.2.41>
- Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petrie JL, Obuchowski N, Modic MT, et al. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: Magnetic resonance evaluation. ADCON-L European Study Group. *Neurosurgery.* 1996;38(4):855-63.
- Quan M, Hwang WH, Kim JH, Kim YY. Analysis of pain markers and epidural fibrosis caused by repeated spinal surgery in Sprague-Dawley rats. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03920-z>
- Daniell JR, Osti OL. Failed back surgery syndrome: A review article. *Asian Spine Journal.* 2018;12(2):372-9. Available from: <https://doi.org/10.4184/asj.2018.12.2.372>
- Eisenmenger L, Clark AJ, Shah VN. Postoperative spine: What the surgeon wants to know. *Radiologic Clinics of North America.* 2019;57(2):415-38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.10.003>
- Zhivotenko AP, Koshkaryova ZV, Sorokovikov VA. Profilaktika posleoperatsionnogo rubtsovo-spaechного epidurita: sovremennoe sostoyanie voprosa [Prevention of postoperative epidural fibrosis: Current status of the issue].

15. Takenaka S, Makino T, Sakai Y, Kashii M, Iwasaki M, Yoshikawa H, et al. Prognostic impact of intra- and postoperative management of dural tear on postoperative complications in primary degenerative lumbar diseases. *The Bone & Joint Journal*. 2019;101-B(9):1115-21. Available from: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B9.BJJ-2019-0381.R1>
16. Bahrami R, Akbari E, Rasras S, Jazayeri N, Khodayar MJ, Foruozandeh H, et al. Effect of local N-acetyl-cysteine in the prevention of epidural fibrosis in rat laminectomy model. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2018;13(3):664-8. Available from: https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_294_16
17. Животенко АП, Сороковиков ВА, Кошкарёва ЗВ. Клинический случай формирования адгезивного арахноидита на фоне эпидурального фиброза как причина повторных хирургических вмешательств. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;5(3):54-61. Available from: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.3.8>
18. Швец ВВ, Колесов СВ, Карпов ИН, Пантелеев АА, Скорина ИВ, Горбатьюк ДС. Противоспаечный гель «Антиадгезин» при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(2):39-50. Available from: <https://doi.org/10.14531/ss2018.2.39-50>
19. Wang H, Sun W, Fu D, Shen Y, Chen YY, Wang LL. Update on biomaterials for prevention of epidural adhesion after lumbar laminectomy. *Journal of Orthopaedic Translation*. (2018);13:41-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.02.001>
20. Гольдберг ОА, Животенко АП, Самойлова ЛГ, Сороковиков ВА, Шурыгина ИА. Изменение формы дурального мешка на модели ламинэктомии на разных сроках репаративного процесса в эксперименте. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(6):259-64. Available from: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.6.34>
21. Животенко АП, Гольдберг ОА, Сороковиков ВА, Кошкарёва ЗВ, Шурыгина ИА. Формирование эпидурального фиброза при повреждении твёрдой мозговой оболочки при ламинэктомии в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;4:60. Available from: <https://doi.org/10.17513/spno.29118>
22. Шурыгина ИА, Шурыгин МГ. Способ приготовления препарата костной ткани и набор для его осуществления. Патент Российской Федерации № 2500104. 10.12.2013.
23. Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, Browne WJ, et al. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLoS Biol*. 2020;18(7):1-65 Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411>
15. Takenaka S, Makino T, Sakai Y, Kashii M, Iwasaki M, Yoshikawa H, et al. Prognostic impact of intra- and postoperative management of dural tear on postoperative complications in primary degenerative lumbar diseases. *The Bone & Joint Journal*. 2019;101-B(9):1115-21. Available from: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B9.BJJ-2019-0381.R1>
16. Bahrami R, Akbari E, Rasras S, Jazayeri N, Khodayar MJ, Foruozandeh H, et al. Effect of local N-acetyl-cysteine in the prevention of epidural fibrosis in rat laminectomy model. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2018;13(3):664-8. Available from: https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_294_16
17. Zhivotenko AP, Sorokovikov VA, Koshkaryova ZV. Klinicheskiy sluchay formirovaniya adgezivnogo arakhnoidita na fone epidural'nogo fibroza kak prichina povtornykh khirurgicheskikh vmeshatel'stv [Formation of adhesive arachnoiditis with epidural fibrosis as a cause of repeated surgical interventions (clinical case)]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;5(3):54-61. Available from: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.3.8>
18. Shvets VV, Kolesov SV, Karpov IN, Panteleev AA, Skorina IV, Gorbatyuk DS. Protivospaechnyy gel' «Antiadgezin» pri degenerativnykh zabolevaniyakh poasnichnogo otdela pozvonochnika [Antiadhesion barrier gel for degenerative diseases of the lumbar spine]. *Khirurgiya pozvonochnika*. 2018;15(2):39-50. Available from: <https://doi.org/10.14531/ss2018.2.39-50>
19. Wang H, Sun W, Fu D, Shen Y, Chen YY, Wang LL. Update on biomaterials for prevention of epidural adhesion after lumbar laminectomy. *Journal of Orthopaedic Translation*. (2018);13:41-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.02.001>
20. Goldberg OA, Zhivotenko AP, Samoylova LG, Sorokovikov VA, Shurygina IA. Izmenenie formy dural'nogo meshka na modeli laminektomii na raznykh sroках reparatsionnogo protsessa v eksperimente [Change of the shape of the dural sac in the laminectomy model at different stages of the reparation in the experiment]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(6):259-64. Available from: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.6.34>
21. Zhivotenko AP, Goldberg OA, Sorokovikov VA, Koshkaryova ZV, Shurygina IA. Formirovanie epidural'nogo fibroza pri povrezhdenii tvyordoy mozgovoy obolochki pri laminektomii v eksperimente [Formation of epidural fibrosis in case of dura mater damage during laminectomy in the experiment]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;4:60. Available from: <https://doi.org/10.17513/spno.29118>
22. Shurygina IA, Shurygin MG. Sposob prigotovleniya preparata kostnoy tkani i nabor dlya ego osushchestvleniya [A method for preparing a bone tissue preparation and a kit for its implementation]. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2500104. 10.12.2013.
23. Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, Browne WJ, et al. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLoS Biol*. 2020;18(7):1-65 Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шурыгина Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский научный центр хирургии и травматологии

ORCID ID: 0000-0003-3980-050X

SPIN-код: 6745-5426

Author ID: 161435E-mail: irinashurygina@gmail.com

Животенко Александр Петрович, научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии

ORCID ID: 0000-0002-4032-8575

SPIN-код: 8016-5626

Author ID: 959049

E-mail: sivotenko1976@mail.ru

Гольдберг Олег Аронович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Иркутский научный центр хирургии и травматологии

ORCID ID: 0000-0003-1040-284X

SPIN-код: 1591-9935

Author ID: 559901

E-mail: goldberg.ol@yandex.ru

И AUTHOR INFORMATION

Shurygina Irina Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

ORCID ID: 0000-0003-3980-050X

SPIN: 6745-5426

Author ID: 161435E-mail: irinashurygina@gmail.com

Zhivotenko Aleksandr Petrovich, Researcher, Research Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

ORCID ID: 0000-0002-4032-8575

SPIN: 8016-5626

Author ID: 959049

E-mail: sivotenko1976@mail.ru

Goldberg Oleg Aronovich, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

ORCID ID: 0000-0003-1040-284X

SPIN: 1591-9935

Author ID: 559901

E-mail: goldberg.ol@yandex.ru

Сороковиков Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Иркутского научного центра хирургии и травматологии; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

ORCID ID: 0000-0002-9008-6383

SPIN-код: 8379-4458

Author ID: 441270

E-mail: vasorokovikov@mail.ru

Ларионов Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии

ORCID ID: 0000-0001-9189-3323

SPIN-код: 6720-4117

Author ID: 639993

E-mail: snlar@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Животенко Александр Петрович

научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии

664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1

Тел.: +7 (914) 8752067

E-mail: sivotenko1976@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШИА, СВА

Сбор материала: ШИА, ГОА

Статистическая обработка данных: ЛСН

Анализ полученных данных: ШИА, ЖАП, ГОА

Подготовка текста: ЖАП

Редактирование: СВА, ЛСН

Общая ответственность: СВА

Поступила

30.03.22

Принята в печать

30.06.22

Sorokovikov Vladimir Alekseevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Head of the Department of Traumatology, Orthopedy and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

ORCID ID: 0000-0002-9008-6383

SPIN: 8379-4458

Author ID: 441270

E-mail: vasorokovikov@mail.ru

Larionov Sergey Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

ORCID ID: 0000-0001-9189-3323

SPIN: 6720-4117

Author ID: 639993

E-mail: snlar@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zhivotenko Aleksandr Petrovich

Researcher, Research Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

664003, Russian Federation, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1

Tel.: +7 (914) 8752067

E-mail: sivotenko1976@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShIA, SVA

Data collection: ShIA, GOA

Statistical analysis: LSN

Analysis and interpretation: ShIA, ZhAP, GOA

Writing the article: ZhAP

Critical revision of the article: SVA, LSN

Overall responsibility: SVA

Submitted

30.03.22

Accepted

30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-185-192

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ АОРТОАРТЕРИИТЕ I ТИПА

А.Д. ГАИБОВ¹, О. НЕЪМАТЗОДА², Б.И. КОБИЛБЕКОВ¹, Ю.М. КОСИМОВ², С.Г. АЛИ-ЗАДЕ³

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить особенности перекисного окисления липидов (ПОЛ) стресса и антиоксидантной системы (АОС) крови при неспецифическом аортоартериите (НАА) с преимущественным поражением брахиоцефальных сосудов.

Материал и методы: изучены некоторые компоненты ПОЛ (малоновый диальдегид – МДА), АОС (супероксиддисмутаза – СОД, аскорбиновая кислота – АК) и воспалительного процесса (сиаловая кислота – СК) у 16 пациентов с I типом НАА, где воспалительный процесс локализуется преимущественно в дуге аорты и её ветвях. Наиболее часто НАА был отмечен среди лиц женского пола (n=14; 87,5%), средний возраст пациентов составил 20,8±0,8 лет. Исследование вышеуказанных показателей проводили в два этапа – при поступлении пациентов в стадии обострения воспаления и после проведения таргетной противовоспалительной, иммунокорректирующей и антиоксидантной терапии – в стадии ремиссии воспалительного процесса.

Результаты: изучение процессов ПОЛ и АОС показало, что у всех пациентов при поступлении из-за острого воспалительного процесса имело место значимое нарушение системы «оксиданты-антиоксиданты». Так, концентрация МДА была увеличена в 2,6 раза и составила 3,9±0,1 мкмоль/л. После проведения патогенетически обоснованной таргетной терапии отмечалось значимое его снижение до 2,9±0,1 мкмоль/л (p<0,001). Также на фоне активных процессов липопероксидации заметно снижалась активность АОС организма. Так, активность СОД и АК в период острого воспалительного процесса была снижена в 1,4 и 1,3 раза соответственно и составила 13,3±0,1 у.е./л и 57,8±0,3 мкмоль/л соответственно. Повторное исследование указанных показателей после проведения пульс-терапии показало значимое увеличение их активности по сравнению с исходными данными – до 15,9±0,2 у.е./л и 63,9±0,4 мкмоль/л соответственно. Содержание СК, которая является одним из важных компонентов гликопротеинов и гликолипидов мембран клеток, было увеличено в 2,3 раза (6,1±0,1 ммоль/л) и после лечения значимо снизилось до 3,4±0,1 ммоль/л (p<0,001). Такие факторы, как пол и возраст, не влияли на динамику изменений показателей, кроме показателей СК, которая имела более высокие значения у женщин (p<0,05).

Заключение: при НАА в стадии острого воспаления отмечается увеличение содержания МДА, свидетельствующее об окислительном стрессе. На этой почве происходит снижение показателей АОС, что необходимо учитывать при проведении предоперационной подготовки пациентов к предстоящим реваскуляризирующим операциям. Включение в протокол стандартной терапии НАА и широкое применение антиоксидантов позволяют улучшить результаты лечения пациентов.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, аскорбиновая кислота, сиаловая кислота.

Для цитирования: Гаиров АД, Неъматзода О, Кобилбеков БИ, Косимов ЮМ, Али-Заде СГ. Окислительный стресс и антиоксидантная система при неспецифическом аортоартериите I типа. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):185-92. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-185-192>

OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN TYPE I TAKAYASU ARTERITIS

A.D. GAIBOV¹, O. NEMATZODA², B.I. KOBILBEKOV¹, YU.M. KOSIMOV², S.G. ALI-ZADE³

¹ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the features of lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant system (AOS) in blood in Takayasu arteritis (NF) with a predominant lesion of brachiocephalic vessels.

Methods: Several markers of LPO (malondialdehyde – MDA), AOS (superoxide dismutase – SOD, ascorbic acid – AA) and inflammation (sialic acid – SA) were studied in 16 patients with type I TA, where the inflammatory process was localized mainly in the aortic arch and its branches. Most commonly TA was observed among females (n=14; 87.5%), the average age of patients was 20.8±0.8 years. The study of the above markers was carried out in two stages: upon admission of patients in the stage of exacerbation of inflammation and after targeted anti-inflammatory, immunomodulatory and antioxidant therapy – in the stage of remission of the inflammatory process.

Results: The study of LPO and AOS showed that in all patients, upon admission, there was a considerable oxidant-antioxidant imbalance due to an acute inflammatory process. MDA was increased by 2.6 times constituting 3.9±0.1 µmol/l. After pathogenetically targeted therapy, its significant decrease to 2.9±0.1 µmol/l (p<0.001) was achieved. Activation of LPO was paralleled with a significant decrease of the body's AOS markers. The activity of SOD and concentration of AA during acute inflammatory process was reduced by 1.4 and 1.3 times, and amounted to 13.3±0.1 c.u./l and 57.8±0.3 µmol/l, respectively. After pulse therapy these indicators showed a significant increase compared with the initial data: up to 15.9±0.2 c.u./l and 63.9±0.4 µmol/l, respectively. The content of SA, which is one of the important components of cell membrane glycoproteins and glycolipids, was increased by 2.3 times (6.1±0.1 mmol/l), while after treatment it significantly decreased to 3.4±0.1 mmol/l (p<0.001). Gender and age did not affect the dynamics of the specified markers, except for SA, which showed higher values in women (p<0.05).

Conclusion: With TA in the stage of acute inflammation, increased content of MDA was found, indicating development of the oxidative stress. On this background the AOS indicators were decreased, which should be taken into account during preoperative preparation of patients for upcoming revascularization. The inclusion antioxidants in the protocol of standard TA therapy may improve the patients' outcomes.

Keywords: Takayasu arteritis, lipid peroxidation, antioxidant system, malondialdehyde, superoxide dismutase, ascorbic acid, sialic acid.

For citation: Gaibov AD, Nematzoda O, Kobilbekov BI, Kosimov YuM, Ali-Zade SG. Okislitel'nyy stress i antioksidantnaya sistema pri nespetsificheskom aortoarteriite I tipa [Oxidative stress and antioxidant system in type I Takayasu arteritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):185-92. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-185-192>

ВВЕДЕНИЕ

Неспецифический аortoартериит (НАА), являющиеся идиопатическим хроническим воспалительным процессом, считается второй по значимости после атеросклероза причиной окклюзионно-стенотического поражения аорты и отходящих от неё магистральных сосудов [1-3]. Согласно данным крупных эпидемиологических исследований патология встречается у 1,2-33 человек на 1 миллион населения и в основном у лиц женского пола и молодого возраста, проживающих в странах с жарким климатом [1, 4-6].

В результате аутоиммунных процессов и гранулематозного воспаления при НАА происходит повреждение эндотелия сосудов, что приводит не только к его дисфункции, но и последующей гиперплазии и обструкции сосудов [2, 7]. Кроме того, дисфункция эндотелия оказывает значимое влияние на регуляцию тонуса и сократительную способность сосудов, равновесие окислительно-восстановительных процессов и внутренний гомеостаз эндотелия [7, 8].

Многими исследованиями было показано, что активные формы кислорода (АФК) регулируют все протекающие физиологические процессы в сосудах, участвуют в синтезе множества биологически активных веществ и регуляции внутреннего гомеостаза [7-9]. Однако при активном неспецифическом аутоиммунном воспалительном процессе, имеющем место в острой и подострой стадиях НАА, происходит нарушение баланса системы «оксиданты-антиоксиданты», что усиливает процессы повреждения эндотелия, тем самым создавая порочный круг [10, 11].

Следует отметить, что дисбаланс между различными показателями перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) был ранее изучен при многих других хронических воспалительных и неинфекционных заболеваниях сердечно-сосудистой системы [12-16]. Что же касается НАА, то подобные исследования малочисленны [10, 11, 17], особенно среди населения нашего региона. Так, до конца не изученными остаются такие вопросы, как зависимость снижения показателей АОС от пола и возраста пациентов, степени вовлечённости сосудов в воспалительный процесс, а также локализации и типа поражения артерий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности окислительного стресса и антиоксидантной системы крови при неспецифическом аortoартериите с преимущественным поражением брахиоцефальных сосудов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены некоторые компоненты окислительного стресса (МДА), антиоксидантной системы (СОД, АК) и воспалительного процесса (СК) у 16 пациентов с I типом НАА, где воспалительный процесс локализуется преимущественно в дуге аорты и её ветвях. Наиболее часто НАА был отмечен среди лиц женского пола (n=14; 87,5%), средний возраст пациентов составил 20,8±0,8 лет.

Все исследования по изучению показателей системы ПОЛ и АОС были проведены на кафедре биохимии Таджикского госу-

INTRODUCTION

Nakayasu arteritis (TA), which is an idiopathic chronic inflammatory disease, is considered the second after atherosclerosis most important cause of occlusive and stenotic lesions of the aorta and the great vessels emerging from it [1-3]. According to the data of large epidemiological studies, its prevalence is 1.2-33 people per 1 million population, it mainly affects females and young people living in hot countries [1, 4-6].

Autoimmune processes and granulomatous inflammation in TA cause damage of the vascular endothelium, which leads not only to its dysfunction, but also to subsequent hyperplasia and vascular obstruction [2, 7]. In addition, endothelial dysfunction has a significant impact on the regulation of the vessel wall tone and vascular contractility, the balance of redox processes, and internal homeostasis of the endothelium [7, 8].

Many studies have shown that reactive oxygen species (ROS) regulate all ongoing physiological processes in the vessels being involved in the synthesis of many biologically active substances and the regulation of internal homeostasis [7-9]. However, with an active nonspecific autoimmune inflammation that occurs in the acute and subacute stages of TA, oxidant/antioxidant disequilibrium enhances endothelial damage thereby creating a vicious circle [10, 11].

It should be noted that the imbalance between various markers of lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant system (AOS) was previously studied in many other chronic inflammatory and non-infectious diseases of the cardiovascular system [12-16]. As for TA, such studies are scarce [10, 11, 17], especially among the population of our region; therefore, dependence of the decrease in AOS markers on the gender and age of patients, the degree of involvement of blood vessels in the inflammatory process, as well as the localization and type of arterial damage remain unexplored.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the features of oxidative stress and the AOS in blood of TA patients with a predominant lesion of brachiocephalic vessels.

METHODS

Several markers of oxidative stress (MDA), AOS (SOD, AA) and inflammatory process (SA) were studied in 16 patients with type I TA, in which the inflammatory process was localized mainly in the aortic arch and its branches. Most commonly TA was observed among females (n=14; 87.5%), the average age of patients was 20.8±0.8 years.

All studies on the LPO and AOS were carried out at the Department of Biochemistry of Avicenna Tajik State Medical University between 2018 and 2021. The blood serum of patients served as a biomaterial for the above studies.

The study was carried out in two stages: upon admission of patients during acute inflammation phase, and after targeted an-

дарственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино в период 2018-2021 гг. Биоматериалом для выполнения вышеуказанных исследований служила сыворотка крови пациентов.

Исследование проводили в два этапа – при поступлении пациентов в стадии острого воспаления, и после получения таргетной противовоспалительной, иммунокорректирующей и антиоксидантной терапии – в стадии ремиссии воспалительного процесса.

Консервативная терапия средней продолжительностью 34,2±6,2 суток, направленная на купирование острого воспалительного процесса, проводилось всем пациентам в объёме цитостатиков (метотрексат 25 мг внутримышечно 1 раз в неделю, в течение 3 недель подряд – 8 пациентов), глюкокортикоидов (метилпреднизолон внутривенно 500 мг 3 дня и 250 мг 3 дня; 16 мг перорально – 30 дней, 8 мг – ежедневно не менее 30 дней – 16 пациентов), нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак натрия 75 мг внутримышечно 1 раз в день в течение 5 дней – 16 пациентов), донаторов оксида азота (L-аргинина аспартат 200 мг внутривенно 1 раз в день в течение 7 дней – 14 пациентов) и антиоксидантов (аскорбиновая кислота – 1000 мг внутривенно 1 раз в день в течение 10 дней, токоферол – 30% масляный раствор для применения внутрь по 2 мл ежедневно в течение месяца – 16 пациентов).

Содержание МДА определялось с помощью реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой по способу Стальной И.Д., СОД – по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана, АК – по методике, основанной на реакции с 2,4-динитрогидразином и СК – колориметрическим методом Гесса.

Полученные в ходе исследования данные подвергнуты статистической обработке с использованием программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для абсолютных величин вычислялись средние значения и ошибка среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей – относительная величина ($P, \%$). Парные сравнения абсолютных величин проводились по Т-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение процессов ПОЛ и АОС показало, что у всех пациентов при поступлении из-за острого воспалительного процесса имело место значимое нарушение системы «оксиданты-антиоксиданты» (таб.).

Исследования показали, что концентрация МДА, являющегося одним из основных конечных продуктов липопероксидации, по сравнению с референсными значениями у пациентов с НАА при поступлении, когда имелся острый воспалительный процесс, была увеличена в 2,6 раза и составила $3,9 \pm 0,1$ мкмоль/л. После проведения патогенетически обоснованной таргетной терапии от-

ti-inflammatory, immunomodulatory and antioxidant therapy during the stage of remission of the inflammatory process.

Conservative therapy with an average duration of 34.2 ± 6.2 days, aimed at termination of the acute inflammatory process, was carried out in all patients in the following doses: cytostatics (methotrexate) 25 mg i.m. once a week, for 3 weeks in a row – 8 patients, glucocorticoids (methylprednisolone) i.v. 500 mg for 3 days and 250 mg for 3 days; 16 mg orally – 30 days, 8 mg daily for at least 30 days – 16 patients, non-steroid anti-inflammatory drugs (diclofenac sodium) 75 mg i.m. once a day for 5 days – 16 patients, nitric oxide donors (L-arginine aspartate) 200 mg i.v. once a day for 7 days – 14 patients, and antioxidants, such as AA – 1000 mg i.v. once a day for 10 days, and tocopherol – 30% oil solution PO, 2 ml daily – 16 patients.

The content of MDA was determined using the reaction with 2-thiobarbituric acid according to the method of Stalnaya I.D., SOD – by the ability of the enzyme to inhibit the aerobic reduction of nitro blue tetrazolium to formazan, AA – by a method based on the reaction with 2,4-dinitrohydrazine and SA – colorimetrically by the Hess method.

The data obtained during the study were statistically processed using the Statistica 6.0 software (StatSoft Inc., USA). For absolute values, the mean value and the mean error ($M \pm m$) were calculated; for qualitative indicators – relative value ($P, \%$). Paired comparisons of absolute values were carried out using the Wilcoxon T-test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The study of LPO and AOS indicators showed that in all patients, upon admission there was a considerable oxidant-antioxidant imbalance due to an acute inflammatory process (Table).

Studies have shown that the concentration of MDA, which is one of the main end products of LPO, compared with the reference values in patients with TA at admission, when there was an acute inflammatory process, was increased by 2.6 times and amounted to 3.9 ± 0.1 $\mu\text{mol/l}$. After pathogenetically targeted therapy, its significant decrease to 2.9 ± 0.1 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$) was noted. However, reference values were not achieved, which indicates the chronic nature of the inflammatory process in TA.

On the background of active LPO processes, the activity of AOS significantly decreased. Thus, the activity of SOD in the blood serum of patients with TA during the acute inflammatory process was reduced by 1.4 times and amounted to 13.3 ± 0.1 c.u./l. The same trend was noted in relation to the AA which is a non-enzymatic antioxidant of direct action, the content of which was reduced by 1.3 times compared with the reference values. After pulse therapy the activity of these indicators showed a significant

Таблица Показатели ПОЛ, АОС и СК

Table Indicators of LPO, AOS and SA

Показатели / Indicators	Референсные значения Reference values	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p
МДА, мкмоль/л / MDA, $\mu\text{mol/l}$	1.5 ± 0.05	3.9 ± 0.1	2.9 ± 0.1	< 0.001
СОД, у.е./л / SOD, c.u./l	18.25 ± 0.13	13.3 ± 0.1	15.9 ± 0.2	< 0.001
АК, мкмоль/л / AA, $\mu\text{mol/l}$	77.3 ± 0.82	57.8 ± 0.3	63.9 ± 0.4	< 0.001
СК, ммоль/л / SA, mmol/l	2.7 ± 0.02	6.1 ± 0.1	3.4 ± 0.1	< 0.001

Примечание: p – статистическая значимость различия до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Note: p – statistical significance of the difference before and after treatment (according to the Wilcoxon T-test)

мечалось значимое его снижение до $2,9 \pm 0,1$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Однако динамического его уменьшения до референсных значений не отмечалось, что подтверждает факт хронического характера воспалительного процесса при НАА.

На фоне активных процессов липопероксидации также заметно снижалась активность и АОС. Так, активность СОД в сыворотке крови у пациентов с НАА в период острого воспалительного процесса была снижена в 1,4 раза и составила $13,3 \pm 0,1$ у.е./л. Такая же тенденция была отмечена и в отношении неферментного антиоксиданта прямого действия – АК, содержание которой было снижено в 1,3 раза по сравнению с референсными значениями. Повторное исследование указанных показателей после проведения пульс-терапии продемонстрировало значимое увеличение их активности по сравнению с исходными данными. Однако этого повышения до пределов референсных значений также не произошло, что вновь свидетельствует о хроническом течении НАА.

Содержание СК, которая является одним из важных компонентов гликопротеинов и гликолипидов мембран клеток, было увеличено в 2,3 раза по сравнению с референсными значениями и составило $6,1 \pm 0,1$ ммоль/л. Это косвенно свидетельствовало о наличии тяжёлой воспалительной реакции и повреждения мембран клеток внутреннего слоя артерий из-за аутоиммунной агрессии.

Таким образом, полученные результаты показали, что у пациентов с НАА в острой стадии воспаления отмечается значительный дисбаланс оксидантов и антиоксидантов с превалированием процессов окислительного стресса. Изменения показателей МДА, СОД, АК и СК до и после лечения имеют сильную статистическую значимость ($p < 0,001$), что подтверждает обоснованность применения антиоксидантов и противовоспалительных препаратов в ходе предоперационной подготовки пациентов.

При изучении влияния на показатели ПОЛ и АОС таких факторов, как пол и возраст, нами не отмечено их влияния на динамику изменений вышеуказанных показателей, кроме СК, которая имела более высокие значения у женщин ($p < 0,05$) (рис. 1, 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

НАА, характеризующийся острым, подострым и хроническим течением воспалительного процесса, приводит к повреждению эндотелия крупных и средних артерий. На фоне длительного течения системной воспалительной реакции, а также дисфункции эндотелия развивается ряд патологических состояний, приводящих к прогрессированию процессов пролиферации и гиперпла-

Рис. 1 Коэффициенты корреляции между полом и показателями ПОЛ, АОС и СК

Fig. 1 Correlation coefficients between sex and indicators of LPO, AOS and SA

increase compared with the initial data. However, this increase did not allow to reach the reference values, which also indicates the chronic course of TA.

The content of SA, which is one of the important components of the cell membrane glycoproteins and glycolipids, was increased by 2.3 times compared to the reference values and amounted to 6.1 ± 0.1 mmol/l. This observation is an indication of a severe inflammatory reaction and damage to the endothelial cell membranes due to autoimmune aggression.

Thus, the obtained results showed that in patients with TA during the acute stage of inflammation, there was a significant oxidant/antioxidant imbalance with the predominance of oxidative stress processes. Differences in the values of MDA, SOD, AA and SA before and after treatment showed a strong statistical significance ($p < 0.001$), which confirmed the need of application of antioxidants and anti-inflammatory drugs during the preoperative preparation of patients.

When studying the influence of such factors as gender and age on LPO and AOS indicators, we did not note their effect on the dynamics of changes in the above-mentioned indicators, except for SA, which had higher values in women ($p < 0.05$) (Fig. 1, 2).

DISCUSSION

TA, characterized by acute, subacute and chronic course of the inflammatory process, leads to the endothelial damage in the large and medium-sized arteries. On the background of a long-term systemic inflammatory reaction, as well as an endothelial dysfunction, a number of developing pathological conditions may lead to the progression of proliferation and hyperplasia of endothelial cells and destructurization of the vessel walls [8]. In the genesis of the progressive course of inflammation and obliteration in systemic vasculitis, a significant role is also played by homeostasis impairment and activation of oxidative stress [18]. It should be noted that the activity of oxidative stress in TA has not been studied sufficiently, there are only few publications analyzing some indicators of AOS and LPO in aortic lesions [10, 11]. In this regard, our study allowed us to obtain the new data on the characteristics of LPO and AOS in patients with TA.

Several studies demonstrated that homeostasis in systemic vasculitis and some other cardiovascular diseases primarily depends on the oxidant/antioxidant balance [12-16]. Impairment of

Рис. 2 Коэффициенты корреляции между возрастом и показателями ПОЛ, АОС и СК

Fig. 2 Correlation coefficients between age and indicators of LPO, AOS and SA

зии эндотелиальных клеток и деструктуризации стенок сосудов [8]. Также в генезе прогрессирующего течения воспаления и облитерирующего процесса при системных васкулитах значимая роль отводится нарушениям гомеостаза и активации процессов окислительного стресса [18]. Следует отметить, что при НАА активность оксидативного стресса изучена недостаточно, имеются лишь единичные публикации, где проанализированы некоторые параметры АОС и ПОЛ при поражении аорты [10, 11]. В связи с этим, проведенное нами исследование позволяет получить более новые данные об особенностях ПОЛ и АОС у пациентов, страдающих НАА.

Ранее многими исследованиями было показано, что состояние гомеостаза при ряде системных васкулитов и некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях, прежде всего, зависит от равновесия между системами оксиданты-антиоксиданты [12-16]. Нарушение данного баланса с превалированием активности свободных радикалов приводит не только к повреждению эндотелия сосудов, но и усугубляет течение воспалительного процесса [19].

Аналогичные результаты были получены и нами при изучении показателей ПОЛ и АОС у пациентов с НАА. Как показали наши результаты, при остром воспалительном процессе при НАА происходит угнетение активности АОС, что, возможно, может повлиять на результаты лечения. Так, на фоне активного воспалительного процесса выполнение реваскуляризации сопряжено с большой частотой осложнений, связанных с ранней гиперплазией интимы с последующей реокклюзией сосуда. В связи с этим, мы рекомендуем введение в протокол предоперационной подготовки пациентов с НАА коррекцию окислительного стресса путём широкого применения антиоксидантов. Хотя, ни в недавно опубликованной работе Regola F et al (2022) [20], ни в европейских [21] и американских [22] клинических рекомендациях о применении антиоксидантов с целью коррекции не только окислительного стресса, но и эндотелиальной дисфункции не сказано ни слова. По нашему мнению, дополнительное введение синтетических антиоксидантов к основному базовому лечению способствует не только увеличению степени антиоксидантной защиты, но и, возможно, способствует уменьшению деструкции эндотелиальных клеток сосудов и их дисфункции. Косвенным доказательством этому является зависимость превалирования активности процессов липопероксидации над АОС не от пола и возраста пациентов, а от наличия острого воспалительного процесса.

Ранее уже было продемонстрировано, что с увеличением возраста и массы тела, а также в зависимости от половой принадлежности происходит медленное физиологические изменение баланса системы «оксиданты-антиоксиданты» [8]. Вместе с тем, по нашим данным, где средний возраст пациентов составил $20,8 \pm 0,8$ лет, а также по результатам недавно проведенного исследования Gloor AD et al (2022) возраст не коррелирует с угнетением антиоксидантной защиты организма, в связи с тем, что патология носит аутоиммунный характер, и наличие острой воспалительной реакции способствует повреждению эндотелиоцитов и увеличению продуктов ПОЛ [23].

Ограниченность нашего исследования обусловлена, во-первых, небольшим объёмом выборки из-за редкой встречаемости НАА и, во-вторых, изучением отдельных (не всех) показателей ПОЛ и АОС из-за лимитированных возможностей представленных в нашем регионе лабораторий. Однако, по нашему мнению, это не оказало значимого влияния на полученные результаты, так как были изучены базовые показатели ПОЛ и АОС и применена современная статистическая обработка полученных данных, на основе чего можно сделать научно-обоснованное заключение.

this balance with the prevalence of free radical activity leads not only to damage to the vascular endothelium, but also exacerbates the course of the inflammatory process [19].

Similar results were obtained by us in the study of LPO and AOS in patients with TA. As shown by our results, in the acute inflammatory phase of TA, AOS activity is inhibited, which may possibly affect the results of treatment. On the background of an active inflammatory process revascularization procedure may be associated with a high incidence of complications caused by an early intimal hyperplasia with subsequent reocclusion of the blood vessels. In this regard, we recommend wide introduction of antioxidants in the protocol of preoperative preparation of patients with TA in order to eliminate manifestations of oxidative stress, though currently neither the recently published work of Regola F et al (2022) [20], nor the European [21] and American [22] clinical guidelines on correction of oxidative stress and endothelial dysfunction mention antioxidants as a treatment. In our opinion, the additional introduction of synthetic antioxidants to the basic treatment not only increases the level antioxidant defense, but is also likely to reduce the endothelial cells lesions and dysfunction; as it was shown in our study, domination of LPO over AOS was not age- or gender-related, but associated with the activity of the acute inflammatory process, which may be considered as an indirect evidence of our assumption.

As demonstrated earlier, ageing and body weight increase cause a slow physiological development of the oxidant/antioxidant disequilibrium which is proved to be gender-related [8]. At the same time, according to our observations with the average age of patients being 20.8 ± 0.8 years, as well as according to the results of a recent study by Gloor AD et al (2022), age does not correlate with inhibition of the body's antioxidant defense, as this pathology is autoimmune in nature, and an acute inflammatory reaction contributes to endothelial damage and an increase in LPO products [23].

The limitations of our study include firstly a small sample size due to the rare incidence of TA and, secondly, the study of limited number of LPO and AOS indicators due to the limited capacity of the laboratories available in our region. However, in our opinion, this did not have a significant impact on the results obtained, since the basic indicators of LPO and AOS were studied and modern statistical data processing was applied, on the basis of which a scientifically based conclusion could be made.

CONCLUSION

With TA in the stage of acute inflammation, an increase in the content of malondialdehyde was noted, indicating development of the oxidative stress. On this background, there was a decrease in the activity of the antioxidant defense markers, which should be taken into account during the preoperative preparation of patients for the upcoming revascularization surgery. The inclusion of antioxidants in the protocol of standard therapy for TA might improve the results of treatment of patients.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При неспецифическом аortoартериите в стадии острого воспаления отмечается увеличение содержания малонового диальдегида, свидетельствующее об окислительном стрессе. На этой почве происходит снижение активности антиоксидантной защиты организма, что необходимо учитывать при проведении предоперационной подготовки пациентов к предстоящей реваскуляризирующей операции. Включение в протокол стандартной терапии НАА антиоксидантов позволит улучшить результаты лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Dammacco F, Cirulli A, Simeone A, Leone P, Pulli R, Angioletta D, et al. Takayasu arteritis: A cohort of Italian patients and recent pathogenetic and therapeutic advances. *Clin Exp Med.* 2021;21(1):49-62. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00668-7>
- Калмыков ЕЛ, Садриев ОН. Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаюсу). *Наука молодых.* 2015;4:127-33.
- Калмыков ЕЛ, Калинин РЕ, Магамет ВП, Сучков ИА, Мжаванадзе НД, Садриев ОН. Синдром средней аорты. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2016;175(6):104-8.
- Alnabwani D, Patel P, Kata P, Patel V, Okere A, Cheriya P. The epidemiology and clinical manifestations of Takayasu arteritis: A descriptive study of case reports. *Cureus.* 2021;13(9):e17998. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.17998>
- Sun Y, Yin MM, Ma LL, Dai XM, Lv LJ, Chen XX, et al. Epidemiology of Takayasu arteritis in Shanghai: A hospital-based study and systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2021;24(10):1247-56. Available from: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14183>
- Szogye HS, Zeft AS, Spalding SJ. Takayasu arteritis in the pediatric population: A contemporary United States-based single center cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;12:21. Available from: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-21>
- Cheng X, Dang A, Lv N, Zhao T. Microparticles from endothelial cells and immune cells in patients with Takayasu arteritis. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(6):547-58. Available from: <https://doi.org/10.5551/jat.45351>
- Espinola-Zavaleta N, Soto-López ME, Carreón-Torres E, Gamboa R, Mejía AM, Márquez-Velasco R, et al. Altered flow-mediated vasodilatation, low paraoxonase-1 activity, and abnormal high-density lipoprotein subclass distribution in Takayasu's arteritis. *Circ J.* 2009;73(4):760-6. Available from: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-08-0582>
- Bhat AH, Dar KB, Anees S, Zargar MA, Masood A, Sofi MA, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. *Biomed Pharmacother.* 2015;74:101-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2015.07.025>
- Mahajan N, Dhawan V, Malik S, Jain S. Implication of oxidative stress and its correlation with activity of matrix metalloproteinases in patients with Takayasu's arteritis disease. *Int J Cardiol.* 2010;145(2):286-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.557>
- Soto ME, Soria-Castro E, Lans VG, Ontiveros EM, Mejía BI, Hernandez HJ, et al. Analysis of oxidative stress enzymes and structural and functional proteins on human aortic tissue from different aortopathies. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:760694. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/760694>
- Kowalczyk P, Sulejczak D, Kleczkowska P, Bukowska-Oško I, Kucia M, Popiel M, et al. Mitochondrial oxidative stress – a causative factor and therapeutic target in many diseases. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13384. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms222413384>
- Pisano C, Benedetto U, Ruvolo G, Balistreri CR. Oxidative stress in the pathogenesis of aorta diseases as a source of potential biomarkers and therapeutic targets, with a particular focus on ascending aorta aneurysms. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(2):182. Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox11020182>
- Rysz J, Gluba-Brzózka A, Rokicki R, Franczyk B. Oxidative stress-related susceptibility to aneurysm in Marfan's syndrome. *Biomedicines.* 2021;9(9):1171. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091171>

REFERENCES

- Dammacco F, Cirulli A, Simeone A, Leone P, Pulli R, Angioletta D, et al. Takayasu arteritis: A cohort of Italian patients and recent pathogenetic and therapeutic advances. *Clin Exp Med.* 2021;21(1):49-62. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00668-7>
- Kalmykov EL, Sadriev ON. Nespetsificheskii aorto-arteriit (bolezni' Takayasu) [Nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease)]. *Nauka molodykh.* 2015;4:127-33.
- Kalmykov EL, Kalinin RE, Magamet VP, Suchkov IA, Mjavanadze ND, Sadriev ON. Syndrom sredney aorty [Middle aortic syndrome]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2016;175(6):104-8.
- Alnabwani D, Patel P, Kata P, Patel V, Okere A, Cheriya P. The epidemiology and clinical manifestations of Takayasu arteritis: A descriptive study of case reports. *Cureus.* 2021;13(9):e17998. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.17998>
- Sun Y, Yin MM, Ma LL, Dai XM, Lv LJ, Chen XX, et al. Epidemiology of Takayasu arteritis in Shanghai: A hospital-based study and systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2021;24(10):1247-56. Available from: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14183>
- Szogye HS, Zeft AS, Spalding SJ. Takayasu arteritis in the pediatric population: A contemporary United States-based single center cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;12:21. Available from: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-21>
- Cheng X, Dang A, Lv N, Zhao T. Microparticles from endothelial cells and immune cells in patients with Takayasu arteritis. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(6):547-58. Available from: <https://doi.org/10.5551/jat.45351>
- Espinola-Zavaleta N, Soto-López ME, Carreón-Torres E, Gamboa R, Mejía AM, Márquez-Velasco R, et al. Altered flow-mediated vasodilatation, low paraoxonase-1 activity, and abnormal high-density lipoprotein subclass distribution in Takayasu's arteritis. *Circ J.* 2009;73(4):760-6. Available from: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-08-0582>
- Bhat AH, Dar KB, Anees S, Zargar MA, Masood A, Sofi MA, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. *Biomed Pharmacother.* 2015;74:101-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2015.07.025>
- Mahajan N, Dhawan V, Malik S, Jain S. Implication of oxidative stress and its correlation with activity of matrix metalloproteinases in patients with Takayasu's arteritis disease. *Int J Cardiol.* 2010;145(2):286-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.557>
- Soto ME, Soria-Castro E, Lans VG, Ontiveros EM, Mejía BI, Hernandez HJ, et al. Analysis of oxidative stress enzymes and structural and functional proteins on human aortic tissue from different aortopathies. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:760694. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/760694>
- Kowalczyk P, Sulejczak D, Kleczkowska P, Bukowska-Oško I, Kucia M, Popiel M, et al. Mitochondrial oxidative stress – a causative factor and therapeutic target in many diseases. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13384. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms222413384>
- Pisano C, Benedetto U, Ruvolo G, Balistreri CR. Oxidative stress in the pathogenesis of aorta diseases as a source of potential biomarkers and therapeutic targets, with a particular focus on ascending aorta aneurysms. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(2):182. Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox11020182>
- Rysz J, Gluba-Brzózka A, Rokicki R, Franczyk B. Oxidative stress-related susceptibility to aneurysm in Marfan's syndrome. *Biomedicines.* 2021;9(9):1171. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091171>

15. Shramko VS, Striukova EV, Polonskaya YV, Stakhneva EM, Volkova MV, Kurguzov AV, et al. Associations of antioxidant enzymes with the concentration of fatty acids in the blood of men with coronary artery atherosclerosis. *J Pers Med.* 2021;11(12):1281. Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm11121281>
16. Сабурова АМ, Насырджонова ХР, Шарипова ХЁ, Курбанова МБ. Особенности свободнорадикального окисления и метаболической активности эндотелия сосудов у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Вестник Авиценны.* 2019;21(1):38-42. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-38-42>
17. Абдуллаева МА. Динамика показателей иммунного статуса и функции эндотелия у больных неспецифическим аортоартериитом на фоне комбинированной терапии. *Биология и интегративная медицина.* 2022;1:137-49.
18. Seringec Akkececi N, Yildirim Cetin G, Gogebakan H, Acipayam C. The C-reactive protein/albumin ratio and complete blood count parameters as indicators of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Med Sci Monit.* 2019;25:1401-9. Available from: <https://doi.org/10.12659/MSM.912495>
19. Ramirez GA, Rovere-Querini P, Sabbadini MG, Manfredi AA. Parietal and intravascular innate mechanisms of vascular inflammation. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0528-2>
20. Regola F, Uzzo M, Toniati P, Trezzi B, Sinico RA, Franceschini F. Novel therapies in Takayasu arteritis. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:814075. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.814075>
21. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):19-30. Available from: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>
22. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(8):1349-65. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.41774>
23. Gloor AD, Berry GJ, Goronzy JJ, Weyand CM. Age as a risk factor in vasculitis. *Semin Immunopathol.* 2022;44(3):281-301. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00911-1>
15. Shramko VS, Striukova EV, Polonskaya YV, Stakhneva EM, Volkova MV, Kurguzov AV, et al. Associations of antioxidant enzymes with the concentration of fatty acids in the blood of men with coronary artery atherosclerosis. *J Pers Med.* 2021;11(12):1281. Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm11121281>
16. Saburova AM, Nasyrdzhonova KhR, Sharipova KhYo, Kurbanova MB. Osobennosti svobodnoradikal'nogo okisleniya i metabolicheskoy aktivnosti endotel'iya sosudov u bol'nykh s khronicheskoy obstruktivnoy bolezny'u lyogkikh [Features of free radical oxidation and metabolic activity of vascular endothelium in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(1):38-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-38-42>
17. Abdullaeva MA. Dinamika pokazateley immunnogo statusa i funktsii endotel'iya u bol'nykh nespetsificheskim aortoarteriitom na fone kombinirovannoy terapii [Dynamics of immune status and endothelial function indicators in patients with nonspecific aortoarteritis against the background of combination therapy]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2022;1:137-49.
18. Seringec Akkececi N, Yildirim Cetin G, Gogebakan H, Acipayam C. The C-reactive protein/albumin ratio and complete blood count parameters as indicators of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Med Sci Monit.* 2019;25:1401-9. Available from: <https://doi.org/10.12659/MSM.912495>
19. Ramirez GA, Rovere-Querini P, Sabbadini MG, Manfredi AA. Parietal and intravascular innate mechanisms of vascular inflammation. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0528-2>
20. Regola F, Uzzo M, Toniati P, Trezzi B, Sinico RA, Franceschini F. Novel therapies in Takayasu arteritis. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:814075. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.814075>
21. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):19-30. Available from: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>
22. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(8):1349-65. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.41774>
23. Gloor AD, Berry GJ, Goronzy JJ, Weyand CM. Age as a risk factor in vasculitis. *Semin Immunopathol.* 2022;44(3):281-301. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00281-022-00911-1>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаиров Алиджон Джураевич, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN-код: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Нематзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Кобилбеков Баходур Иномович, соискатель кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-0984-298X

SPIN-код: 3907-9762

Author ID: 1064266

E-mail: bahoduryakdu@gmail.com

И AUTHOR INFORMATION

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Kobilbekov Bakhodur Inomovich, Applicant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-0984-298X

SPIN: 3907-9762

Author ID: 1064266

E-mail: bahoduryakdu@gmail.com

Косимов Юсуфджон Мирзоалиевич, соискатель, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии
ORCID ID: 0000-0001-7202-3672
E-mail: usufkosimov89@gmail.com

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN-код: 6854-5343
Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Неъматзода Окилджон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
Тел.: +992 (915) 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Kosimov Yusufdzhon Mirzoalievich, Applicant of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery
ORCID ID: 0000-0001-7202-3672
E-mail: usufkosimov89@gmail.com

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN-код: 6854-5343
Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33
Tel.: +992 (915) 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГАД, НО
Сбор материала: НО, КБИ, КЮМ
Статистическая обработка данных: АСГ
Анализ полученных данных: КЮМ
Подготовка текста: НО, КБИ
Редактирование: ГАД
Общая ответственность: ГАД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GAD, NO
Data collection: NO, KBI, KYuM
Statistical analysis: ASG
Analysis and interpretation: KYuM
Writing the article: NO, KBI
Critical revision of the article: GAD
Overall responsibility: GAD

Поступила 16.05.22
Принята в печать 30.06.22

Submitted 16.05.22
Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203

ЗНАЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗА В РАЗВИТИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О. НЕЪМАТЗОДА¹, А.Д. ГАИБОВ², С.Х. КУРБАНОВ³, Х.А. ТОШПУЛОТОВ¹, С.Г. АЛИ-ЗАДЕ⁴, А.К. БАРАТОВ¹¹ Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан² Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан³ Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан⁴ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан**Цель:** изучить значение артроза коленных суставов в развитии и прогрессировании варикозной болезни (ВБ) нижних конечностей.**Материал и методы:** проведено наблюдательное поперечное когортное исследование 180 пациентов (56 (31,1%) мужчин, 124 (68,9%) женщины) с ВБ нижних конечностей. Изучены особенности клинического течения ВБ в зависимости от наличия и отсутствия гонартроза (ГА). В основную группу (ОГ) были включены 88 пациентов с ГА в сочетании с ВБ. Контрольную группу (КГ) составили 92 человека, страдающие ВБ и не имеющие патологии коленного сустава. Обе группы пациентов по основным демографическим показателям, длительности заболевания и индексу массы тела были сопоставимы.**Результаты:** частота встречаемости отёка стопы и голени ($n=39$), а также трофических изменений кожи конечности (липодерматосклероз, экзема) ($n=21$) в ОГ составила 68,2%, что на 33,4% было больше по сравнению с КГ ($n=32$; 34,8%; $p<0,05$). На фоне ГА чаще отмечалась варикозная трансформация обеих подкожных вен и их притоков ($n=36$; 40,9%), которая у пациентов КГ имела место всего в 6 (6,5%) наблюдениях ($p<0,05$). Изолированная варикозная трансформация большой подкожной вены (БПВ) и её притоков, наоборот, чаще встречалась среди пациентов КГ – 93,5%, которая в ОГ диагностирована в 55,7% наблюдений ($p<0,001$). Среди обследованной когорты частота изолированного поражения малой подкожной вены (МПВ) и недостаточность её остиального клапана не имели значимой разницы и встречалась у 3,4% и 6,5% пациентов обеих групп соответственно ($p>0,05$). У пациентов ОГ чаще отмечалась одновременная недостаточность остиальных клапанов БПВ и МПВ ($n=39$; 44,3%) и недостаточность перфорантов голени ($n=60$; 68,2%). Попliteo-сафенный рефлюкс и недостаточность коммуникантных вен голени в КГ имелись лишь у 6 (6,5%) и 32 (34,8%) пациентов соответственно ($p<0,001$). Средний диаметр приустьевоего отдела БПВ у пациентов ОГ и КГ имел значимое различие и составил $12,1\pm 1,4$ мм и $8,2\pm 0,9$ мм соответственно ($p<0,001$). В ОГ чаще всего отмечено варикозное расширение подкожных вен обеих нижних конечностей (90,9%) по сравнению с КГ (39,1%) ($p<0,001$). Отмечено наличие прямой корреляционной связи между степенью ГА и такими факторами, как: степень тяжести ВБ ($r=0,58$; $p<0,001$), количество вовлечённых нижних конечностей ($r=0,63$; $p<0,001$) и рецидив заболевания ($r=0,59$; $p<0,001$).**Заключение:** дегенеративно-дистрофические поражения коленных суставов, при которых нарушается локомоторная функция конечности, могут выступить в качестве одного из факторов риска развития или прогрессирования варикозной трансформации подкожных вен нижних конечностей. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение особенностей биомеханики движения нижних конечностей у пациентов, страдающих ВБ, с и без ГА.**Ключевые слова:** варикозная болезнь, гонартроз, венозная гипертензия, недостаточность остиального клапана.**Для цитирования:** Неъматзода О, Гаибов АД, Курбанов СХ, Тошпулотов ХА, Али-Заде СГ, Баратов АК. Значение гонартроза в развитии варикозной болезни нижних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):193-203. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>

THE ROLE OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN THE DEVELOPMENT OF VARICOSE VEINS IN THE LOWER EXTREMITIES

О. NEMATZODA¹, A.D. GAIBOV², S.KH. KURBANOV³, KH.A. TOSHPULOTOV¹, S.G. ALI-ZADE⁴, A.K. BARATOV¹¹ Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan² Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan³ Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan⁴ Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan**Objective:** To evaluate the role of arthritis of the knee joint in the development and progression of varicose veins of the lower extremities.**Methods:** An observational cross-sectional cohort study was conducted on 180 patients. There were 56 (31.1%) males and 124 (68.9%) females with VVs of the lower extremities. The VVs' clinical features were studied according to the presence or absence of knee osteoarthritis. The study group (SG) included 88 patients with KOA in combination with VVs. The control group (CG) comprised 92 people suffering from VVs and not having a degenerative joint disease of the knee. Both groups of patients were comparable in terms of basic demographic parameters, disease duration and body mass index.**Results:** In the SG, oedema and skin trophic changes of the lower limbs (lipodermatosclerosis, eczema) were observed in 39 and 21 cases, respectively. The number amounts to 68.2%, which was 33.4% more compared to the percentage of the CG cases (34.8%, $n=32$). In the presence of KOA, a varicose transformation of both saphenous veins and their tributaries was more often noted in 36 (40.9%) cases, whereas in CG patients, VVs development occurred only in 6 (6.5%) cases. On the contrary, an isolated varicose transformation of the great saphenous vein (GSV) and its tributaries was more common among CG compared to SG patients, at 93.5% and 55.7%, respectively. Among the examined cohort, the incidence of isolated disease of the small saphenous vein (SSV) and insufficiency of its ostial valve had no significant difference between SG and CG patients and occurred in 3.4% and 6.5% of cases, respectively. In SG patients, concurrent incompetence of the ostial valves of the GSV and SSV ($n=39$; 44.3%) and insufficiency of leg perforating veins ($n=60$; 68.2%) were more often noted. In the CG, perforator reflux and incompetence of the communicating veins were present only in 6 (6.5%) and 32 (34.8%) patients, respectively. The mean GSV ostial diameter in SG and CG patients was significantly different and amounted to

12.1±1.4 mm and 8.2±0.9 mm, respectively. Varicose dilatation of the superficial veins of both lower extremities was most often noted in the SG than in CG, 90.9% and 39.1% of the patients, respectively. There was a direct correlation between the KOA stage and such factors as VVs class ($r=0.58$; $p<0.001$), the laterality of lower limbs involvement ($r=0.63$; $p<0.001$) and disease recurrence ($r=0.59$; $p<0.001$).

Conclusion: Degenerative joint disease of the knee, in which the locomotor function of the limb is impaired, can act as one of the risk factors for the development or progression of varicose transformation of the superficial veins of the lower extremities. Therefore, further research is needed to study the lower limb biomechanics in patients with VV, with and without KOA.

Keywords: Varicose veins, knee osteoarthritis, venous hypertension, ostial valve incompetence.

For citation: Nematzoda O, Gaibov AD, Kurbanov SKh, Toshpulotov KhA, Ali-Zade SG, Baratov AK. Znachenie gonartroza v razviti varikoznoy bolezni nizhnikh konechnostey [The role of knee osteoarthritis in the development of varicose veins in the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):193-203. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-193-203>

ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей продолжает оставаться самой распространённой сосудистой патологией в мире [1-3]. Республика Таджикистан не является исключением, и, согласно ранее проведённым эпидемиологическим исследованиям, различные формы ВБ были выявлены у 18,3% взрослого населения сельской местности [4], а до 12,6% случаев патологии сопутствуют тромботические осложнения [5].

В генезе ВБ играет роль множество факторов риска, среди которых особое место занимает пол и возраст [1, 3, 4]. Вместе с тем, с увеличением возраста развиваются и дегенеративно-дистрофические изменения в крупных суставах нижних конечностей, больше всего у лиц женского пола [6]. Развитие артроза коленных суставов чревато искривлением оси конечности и нарушением её локомоторной функции, что ранее было доказано многими исследованиями [6, 7]. В последующем, на фоне длительного нарушения биомеханики движения конечности и нарушения венозного оттока, развивается венозная гипертензия, что является одним из пусковых механизмов патогенеза ВБ [8]. Доказательством этому является высокая встречаемость хронической патологии вен у больных с гонартрозом (ГА), которая, по данным Салихова ИГ с соавт. (2010), была зарегистрирована у 51,3% больных с олиго- или полиостеоартрозом, в том числе в 72,8% случаев это была ВБ, в 27,2% – посттромботическая болезнь [9].

По другим данным, частое сочетание патологии венозной системы и суставов нижних конечностей обусловлено наличием врождённой дисплазии соединительной ткани, являющейся одним из этиологических факторов развития обеих вышеперечисленных патологий [6, 10]. При наличии дистрофических изменений крупных суставов и венозной гипертензии нижних конечностей развивается «порочная локомоторная взаимосвязь», являющаяся основным фактором отягощённого течения обоих заболеваний [11].

В последние годы усилился интерес исследователей к ассоциации ГА с ВБ, так как, зачастую, после оперативного и/или консервативного лечения ВБ болевой синдром в оперированной конечности сохранялся или значительно не уменьшался [8, 12]. Данное явление, по мнению некоторых исследователей, было обусловлено наличием различной степени ГА у пациентов с ВБ [12]. Вместе с тем, подобные исследования в условиях нашего региона не проводились, хотя 26,4% госпитализированных в ревматологические отделения медицинских учреждений Республики Таджикистан имели остеоартроз (средний возраст 56,1 лет; 69,5% лица женского пола), а 44,1% имели суставной синдром вследствие ревматоидного и реактивного артрита коленных суставов [13]. Это и побудило нас проанализировать возможную ассоциацию между остеоартрозом коленных суставов и варикозным расширением подкожных вен нижних конечностей.

INTRODUCTION

Lower limb varicose veins (VVs) remain the most common vascular disease worldwide [1-3]. According to earlier epidemiological studies in the Republic of Tajikistan, various forms of VVs were detected in 18.3% of the adult population in rural areas [4], accompanied by thrombotic complications in up to 12.6% of cases [5].

Multiple risk factors play a role in the pathogenesis of VVs, among which gender and age play a significant role [1, 3, 4]. At the same time, with increasing age, degenerative changes develop in the large joints of the lower extremities, most often in females [6]. In addition, the development of knee osteoarthritis is associated with angular limb deformity and locomotor function impairment, which has previously been reported [6, 7]. Subsequently, venous hypertension develops in the presence of long-term impairment in lower limb biomechanics and venous outflow, which is one of the triggers for VVs pathogenesis [8]. A high incidence of chronic venous disease in KOA patients was observed in 51.3% of mono- and polyarthritis patients. VVs and post-thrombotic disease cases among those patients were 72.8% and 27.2%, respectively [9].

According to other reports, the frequent combination of chronic venous disease and lower limb osteoarthritis is due to connective tissue dysplasia, one of the etiological factors in developing the above conditions [6, 10]. Furthermore, in the presence of degenerative changes in large joints and venous hypertension of the lower extremities, a vicious circle of interrelated locomotor dysfunctions develop, aggravating the course of both diseases [11].

In recent years, the researchers have focused on KOA and VVs comorbidity since, often, after surgical and/or conservative treatment of VVs, the pain syndrome in the operated limb persisted or did not significantly decrease [8, 12]. According to the authors, this phenomenon was due to varying KOA severity in patients with VVs [12]. At the same time, similar studies have not been conducted in the Republic of Tajikistan, although 26.4% of the patients admitted to the rheumatology departments in the Republic had osteoarthritis (mean age 56.1 years; 69.5% of females), and 44.1% had clinical manifestations due to rheumatoid and reactive arthritis of the knee joints [13]. This prompted us to analyse a possible association between knee osteoarthritis and the varicose veins of the lower limbs.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the role of arthritis of the knee joint in the development and progression of varicose veins of the lower extremities.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить значение артроза коленных суставов в развитии и прогрессировании варикозной болезни нижних конечностей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное поперечное когортное исследование 180 пациентов, госпитализированных в 2018-2021 гг. в Республиканском научном центре сердечно-сосудистой хирургии с варикозным расширением подкожных вен нижних конечностей. Мужчин было 56 (31,1%), женщин – 124 (68,9%).

В зависимости от поставленной цели все пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу (ОГ) были включены 88 пациентов с выраженными клиническими проявлениями ГА в сочетании с ВБ. Контрольную группу (КГ) составили 92 человека с ВБ и не имеющие клинико-инструментальные признаки патологии коленного сустава. Основные демографические показатели пациентов представлены в табл. 1.

Обе группы пациентов по основным демографическим показателям, длительности заболевания и индексу массы тела были сопоставимы.

Критериями включения в исследование служили:

- наличие варикозного расширения подкожных вен нижних конечностей без тромботических осложнений;
- наличие артроза коленных суставов I, II и III степеней;
- добровольное информированное согласие пациента для участия в исследовании.

METHODS

An observational cross-sectional cohort study of 180 patients with superficial varicose veins of the lower extremities hospitalised between 2018 and 2021 was carried out at the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Tajikistan. There were 56 men (31.1%), women – 124 (68.9%).

Depending on the research subject, all patients were divided into 2 groups. The study group (SG) included 88 patients with severe clinical manifestations of KOA in combination with VVs. The control group (CG) comprised 92 people with VVs and no clinical and laboratory evidence of knee joint disease. The main demographic characteristics of patients are shown in Table 1.

Both groups of patients were comparable in terms of basic demographic parameters, disease duration and body mass index.

Inclusion criteria for the study:

- Superficial varicose veins of the lower extremities without thrombotic complications;
- Arthritis of the knee joint stages I, II and III;
- Voluntary informed consent of the patient to participate in the study.

Exclusion criteria for the study:

- Acute superficial and/or deep venous thrombosis of the lower extremities or their consequences at the time of the study;
- Chronic limb-threatening ischemia;
- Age under 40;

Таблица 1 Основные демографические показатели пациентов

Показатель	n	Основная группа	Контрольная группа	p
Общее количество пациентов, абс. (%)	180 (100%)	88 (48,9%)	92 (51,1%)	
Мужчины, абс. (%)	55 (30,6%)	26 (29,5%)	29 (31,5%)	>0,05
Женщины, абс (%)	125 (69,4%)	62 (70,5%)	63 (68,5%)	>0,05
Средний возраст, лет Me [25q; 75q]	46,8 [39,8; 53,9]	47,2 [40,4; 23,8]	46,9 [40,6; 53,2]	>0,05*
Длительность заболевания, Me [25q; 75q]	8,2 [4,1; 12,3]	11,3 [4,5; 17,9]	10,9 [4,7; 16,9]	>0,05*
Индекс массы тела, Me [25q; 75q]	23,3 [16,6; 27,8]	23,7 [15,6; 27,9]	23,6 [15,2; 28,1]	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных по критерию χ^2 , * – по U-критерию Манна-Уитни

Table 1 Main demographic characteristics of patients

Variable	n	Study group	Control group	p
Total number of patients, n (%)	180 (100%)	88 (48.9%)	92 (51.1%)	
Males, n (%)	55 (30.6%)	26 (29.5%)	29 (31.5%)	>0.05
Females, n (%)	125 (69.4%)	62 (70.5%)	63 (68.5%)	>0.05
Average age, years Me [25q; 75q]	46.8 [39.8; 53.9]	47.2 [40.4; 23.8]	46.9 [40.6; 53.2]	>0.05*
Duration of disease Me [25q; 75q]	8.2 [4.1; 12.3]	11.3 [4.5; 17.9]	10.9 [4.7; 16.9]	>0.05*
Body mass index Me [25q; 75q]	23.3 [16.6; 27.8]	23.7 [15.6; 27.9]	23.6 [15.2; 28.1]	>0.05*

Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups of patients according to the χ^2 criterion, * – according to the Mann-Whitney U-test

Критериями исключения из исследования служили:

- наличие острого тромботического поражения подкожных и/или глубоких вен нижних конечностей или его последствий на момент проведения настоящего исследования;
- наличие хронической ишемии нижних конечностей;
- возраст моложе 40 лет;
- наличие беременности и онкологических заболеваний с вовлечением нижней полой вены и её притоков, а также цирроза печени;
- наличие ожирения II-III степеней;
- отказ пациентов от участия в исследовании.

Диагностика ГА и ВБ нижних конечностей, кроме клинического обследования, включала рентгенографию и/или магнитно-резонансную томографию коленных суставов и дуплексное сканирование венозной системы нижних конечностей.

Стадии ГА определяли по рентгенологическим критериям, предложенным Kellgren JH & Lawrence JS (1957) [14], степень варикозного расширения подкожных вен нижних конечностей устанавливалась по классификации CEAP (1997) [15].

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения выборки определена по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В случае несоответствия выборки нормальному закону распределения количественные показатели описывались в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей [25q; 75q]. Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных частот (%). Парные сравнения между независимыми группами по количественным показателям проводились по U-критерию Манна-Уитни, по качественным показателям – по критерию χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ проводился по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

- Pregnancy and oncological diseases involving the inferior vena cava and its tributaries, as well as cirrhosis of the liver;
- Class II/III obesity;
- A participant's refusal to participate in research.

Diagnosis of KOA and VVs of the lower extremities involved clinical examination, radiography and/or magnetic resonance imaging (MRI) of the knee and lower extremity venous duplex scanning.

The stages of KOA were determined according to the radiographic criteria proposed by Kellgren JH & Lawrence JS (1957) [14], and the stage of the superficial VVs of the lower extremities was established according to the CEAP classification (1997) [15].

Statistical material was processed using the Statistica 10.0 program (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The normality of the distribution of variables was tested by Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. If tests for normality indicate that the variable is not normally distributed, the median values, lower and upper quartiles [25q; 75q] of the continuous parameters were calculated. Categorical variables were expressed as absolute values and relative frequencies (%). Paired comparisons between independent groups in quantitative variables were calculated according to the Mann-Whitney U-test. For categorical variables, Pearson's χ^2 test was used. Spearman rank correlation was used to analyse the association between paired data. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

In SG patients who, in addition to VVs, suffered from KOA of various stages, oedema and skin trophic changes of the lower limbs (lipodermatosclerosis, eczema) were observed in 39 and 21 cases, respectively. This number amounts to 68.2%, which was 33.4% higher than in CG patients not suffering from degenerative changes in the knee joint (34.8%, $n=32$). In addition, in the

Таблица 2 Сравнительная оценка встречаемости ВБ и её клиническая характеристика

Table 2 Comparative analysis of the occurrence of chronic venous disease and its clinical characteristics

Показатель / Variable	Основная группа (n=88) Study group (n=88)	Контрольная группа (n=92) Control group (n=92)	p
Изолированное поражение БПВ и её притоков Isolated disease of GSV and its tributaries	49 (55.7%)	80 (86.9%)	$\chi^2=34.269$ $p<0.001$
Изолированное поражение МПВ и её притоков Isolated disease of SSV and its tributaries	3 (3.4%)	6 (6.5%)	$\chi^2=0.917$ $p=0.339$
Сочетанное поражение БПВ и МПВ Combined disease of GSV and SSV	36 (40.9%)	6 (6.5%)	$\chi^2=29.731$ $p<0.001$
C2	28 (31.8%)	60 (65.2%)	$\chi^2=20.079$ $p<0.001$
C3	39 (44.3%)	16 (17.4%)	$\chi^2=15.369$ $p<0.001$
C4	21 (23.9%)	16 (17.4%)	$\chi^2=1.154$ $p=0.283$
Одна конечность / Unilateral varicose veins	8 (9.1%)	56 (60.9%)	$\chi^2=52.627$ $p<0.001$
Обе конечности / Bilateral varicose veins	80 (90.9%)	36 (39.1%)	$\chi^2=52.627$ $p<0.001$
Рецидив заболевания / Recurrence	16 (18.2%)	3 (3.3%)	$\chi^2=10.606$ $p=0.002$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных по критерию χ^2

Note: p – statistical significance of the difference in categorical variables between groups of patients according to the χ^2 test

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов ОГ, которые, кроме ВБ, страдали ГА разной степени тяжести, частота встречаемости отёка стопы и голени (n=39), а также трофических изменений кожи конечности (липодерматосклероз, экзема) (n=21) составила 68,2%, что на 33,4% было выше, чем у лиц, не страдающих дегенеративно-дистрофическим изменением коленного сустава (n=32; 34,8%; p<0,05). Кроме того, на фоне поражения коленных суставов чаще отмечалась варикозная трансформация обеих подкожных вен (большой – БПВ и малой – МПВ) и их притоков (n=36; 40,9%), которая среди лиц КГ имела всего в 6 (6,5%) случаях (p<0,05) (табл. 2).

Также следует отметить, что изолированная варикозная трансформация БПВ и её притоков, наоборот, чаще встречалась среди пациентов, не страдающих ГА – 93,5%, которая в основной группе была выявлена в 55,7% наблюдений (p<0,001). Вместе с тем, среди обследованной когорты частота изолированного поражения МПВ и недостаточности её остиального клапана не имела значимой разницы и равнялась 3,4% и 6,5% соответственно (p>0,05).

При дуплексном сканировании венозной системы нижних конечностей у пациентов основной группы чаще отмечалась недостаточность остиальных клапанов БПВ и МПВ (n=39; 44,3%) и перфорантная недостаточность голени (n=60; 68,2%). Попliteo-сафенный рефлюкс и недостаточность коммуникантных

presence of knee joint disease, a varicose transformation of both saphenous veins (GSV and SSV) and their tributaries were more often noted (40.9%, n=36), which among CG patients was present only in 6.5% of cases (n=6) as shown in Table 2.

It should also be noted that isolated varicose transformation of the GSV and its tributaries was more common among CG patients not suffering from KOA, observed in 93.5% of cases. Whereas in the SG patients, it was detected in 55.7% of cases (p<0.001). At the same time, among the examined cohort, the occurrence of isolated lesions of the SSV and incompetence of its ostial valve did not have a significant difference and were 3.4% and 6.5%, respectively (p>0.05).

Lower extremity venous duplex scanning of the SG patients more often showed the incompetence of the ostial valves of the GSV and SSV (n=39; 44.3%) and the incompetence of the perforating veins of the lower limb (n=60; 68.2%). Perforator reflux and the incompetence of the perforating veins of the lower limb in the CG were present only in 6 (6.5%) and 32 (34.8%) patients, respectively (p<0.001). There was also a difference in the mean diameter of the ostial region of the GSV in patients of the study and control groups – 12.1±1.4 mm and 8.2±0.9 mm, respectively (p<0.001). The diameter of the SSV at its confluence with the popliteal vein was not compared due to a small sample of patients (n=6) in the CG.

Таблица 3 Частота встречаемости различных степеней ВБ и её локализации в зависимости от стадий ГА

Table 3 Correlation of various of VVs classes and their anatomical localisation with the KOA stages

Показатель Variable	Структура венозной патологии у больных гонартрозом (n=88) The spectrum of chronic venous disease in knee osteoarthritis patients (n=88)				p
	Всего больных (n=88) Total number of patients (n=88)	I стадия (n=16) Stage I (n=16)	II стадия (n=19) Stage II (n=19)	III стадия (n=53) Stage III (n=53)	
Изолированное поражение БПВ и её притоков Isolated disease of GSV and its tributaries	49 (55.7%)	7 (43.75%)	14 (73.7%)	28 (52,8%)	$\chi^2=3,593$ p=0,166
Изолированное поражение МПВ и её притоков Isolated disease of SSV and its tributaries	3 (3.4%)	0	1 (5.3%)	2 (3.8%)	$\chi^2=0,784$ p=0,676
Сочетанное поражение БПВ и МПВ Combined disease of GSV and SSV	36 (40.9%)	9 (56.25%)	4 (21.0%)	23 (43.4%)	$\chi^2=4,792$ p=0,092
C2	28 (31.8%)	3 (18.8%)	3 (15.8%)	22 (41.5%)	$\chi^2=5,894$ p=0,055
C3	39 (44.3%)	8 (50.0%)	11 (57.9%)	20 (37.7%)	$\chi^2=2,559$ p=0,279
C4	21 (23.9%)	5 (31.3%)	5 (26.3%)	11 (52.4%)	$\chi^2=0,825$ p=0,662
Одна конечность Unilateral varicose veins	8 (9.1%)	1 (6.3%)	3 (15.8%)	4 (7.5%)	$\chi^2=1,341$ p=0,512
Обе конечности Bilateral varicose veins	80 (90.9%)	15 (93.8%)	16 (84.2%)	49 (92.5%)	$\chi^2=1,341$ p=0,512
Рецидив заболевания Recurrence	16 (18.2%)	1 (6.3%)	5 (26.3%)	10 (18.9%)	$\chi^2=2,239$ p=0,303

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных с различной стадией ГА по критерию χ^2

Note: p – statistical significance of the difference in categorical variables between groups of patients according to the χ^2 test

Рис. Характеристика корреляционной связи между степенью ГА и утяжелением степени ВБ (С2, С3 и С4), поражением обеих нижних конечностей и рецидивом заболевания

Fig. The correlation between the KOA stage and VVs class (C2, C3 and C4), combined lower limb involvement and recurrence of the disease

вен голени в контрольной группе имелись лишь у 6 (6,5%) и 32 (34,8%) пациентов соответственно ($p < 0,001$). Также имелась разница в среднем диаметре приустьевого отдела БПВ у пациентов основной и контрольной группы – $12,1 \pm 1,4$ мм и $8,2 \pm 0,9$ мм соответственно ($p < 0,001$). Диаметр МПВ в области впадения в подколенную вену не был сравнен из-за малой выборки пациентов контрольной группы (всего 6 больных).

Исследование показало, что у лиц страдающих ГА, чаще происходит варикозная трансформация подкожных вен обеих нижних конечностей (90,9%), которая среди лиц без патологии коленных суставов была отмечена в 39,1% случаев ($p < 0,001$). По нашему мнению, это, прежде всего, обусловлено не только наличием у данной категории пациентов недифференцированной дисплазии соединительной ткани, являющейся причиной как ГА, так и ВБ, но и нарушением локомоторной функции конечностей из-за скованности и увеличения нагрузки на её венозную и костно-мышечную системы. На этот факт также указывает частое развитие рецидива ВБ именно среди группы пациентов, имеющих ГА, у которых, возможно, из-за нарушения биомеханики движения отмечается постоянная повышенная нагрузка на конечность, что в последующем приводит к развитию венозной гипертензии с вытекающими отсюда последствиями.

Вместе с тем, нами не были получены значимые различия между частотой встречаемости различных степеней ВБ и поражённым сегментом, с одной стороны, и стадиями ГА, с другой (табл. 3).

В связи с этим, для более глубокого изучения влияния на степень ГА таких факторов, как степень тяжести ВБ, поражение обеих нижних конечностей и рецидив заболевания мы провели корреляционный анализ (рис.).

Как видно из представленного рисунка, отмечается наличие прямой корреляционной связи между степенью ГА и такими факторами, как: степень тяжести варикоза ($r = 0,58$, $p < 0,001$), количество поражённых нижних конечностей ($r = 0,63$, $p < 0,001$) и рецидив заболевания ($r = 0,59$, $p < 0,001$).

Таким образом, болевой синдром при ГА, приводящий к нарушению движения в коленном суставе и самой нижней конечности, способствует увеличению нагрузки на венозную и костно-мышечную систему, приводит к венозной гипертензии и развитию и/

The study showed that in KOA patients, a bilateral varicose transformation of the lower limb superficial veins occurs more often (90.9%) than in patients without knee joint disease, in 90.9% and 39.1% of cases, respectively. This may be due to undifferentiated connective tissue disease, implicated in both KOA and VVs and limb locomotor function impairment, causing stiffness and stress on its venous and musculoskeletal systems. This fact is further confirmed by observation of frequent development of VVs in KOA patients, possibly due to impairment of the lower limb biomechanics, with chronically increased stress on the limb, leading to venous hypertension and its consequences.

At the same time, we did not obtain significant differences between VVs classes and the affected segment, on the one hand, and the stages of KOA, on the other (Table 3).

Therefore, correlation analysis was performed to investigate further the influence of such factors as VVs severity, laterality of lower limb involvement and recurrence of the disease on the severity of KOA stage (Fig.).

As shown in the figure, there is a direct correlation between the KOA severity and such factors as VVs severity ($r = 0.58$, $p < 0.001$), laterality of lower limb involvement ($r = 0.63$, $p < 0.001$) and disease recurrence ($r = 0.59$, $p < 0.001$).

Thus, the pain syndrome in KOA, which leads to impaired movement in the knee joint and the lower extremity, contributes to increased stress on the venous and musculoskeletal systems. The stress results in venous hypertension and the development and/or exacerbation of varicose transformation of the subcutaneous venous system of the lower extremities. In addition, it causes a significant increase in the recurrence of the disease after phlebectomy.

DISCUSSION

There are several literature reports on the role of KOA in developing VVs of the lower extremities and the effect of chronic venous insufficiency on the course of KOA [8-12]. One of the first reports regarding the association of VVs and knee osteoarthritis was the work of Reinharez D (1981), who noted an unexpected

или утяжелению степени варикозной трансформации подкожной венозной системы нижних конечностей, а также значимому увеличению частоты рецидива патологии после флебэктомии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеется ряд исследований, где изучена роль ГА в развитии ВБ нижних конечностей, а также влияние хронической венозной недостаточности на течение ГА [8-12]. Одним из первых сообщений касательно ассоциации ВБ и артроза коленных суставов была работа Reinhartz D (1981), который отметил неожиданное улучшение течения ГА у нескольких пациентов, получивших лечение по поводу ВБ. Он пришел к выводу, что венозный стаз у пациентов с варикозным расширением вен провоцируют тканевую аноксемию и гистоангиальную декомпенсацию, затрагивающие не только покровы, но также кости и хрящевые поверхности крупных суставов нижних конечностей. Автор упоминает об особенностях васкуляризации коленного сустава в различных экспериментах на животных и приводит результаты двадцатилетней работы, подтверждающие его теорию. У 60% пациентов с ГА и ВБ после флебэктомии отмечено улучшение течения ГА по сравнению с лечением ГА без выполнения флебэктомии [16].

Подобные данные приводят и Салихов ИГ с соавт. (2010), оценившие распространённость и влияние заболеваний периферических вен нижних конечностей на течение суставного синдрома при остеоартрозе. Авторами из 158 больных с ГА у 51,3% была выявлена патология вен нижних конечностей, которая способствовала увеличению интенсивности болевого синдрома и явлений синовита. Также было констатировано, что после лечебных мероприятий в группе больных с сочетанной патологией сохранялись боли в суставах, синовиты и более низкая функциональная активность. При повторном осмотре было выяснено, что большинству пациентов с сочетанной патологией требовалась анальгетическая терапия. В группе же больных без патологии вен в анамнезе в 2 раза удалось снизить дозу нестероидных противовоспалительных препаратов (21 (27,3%) случай), а у 37 (48,0%) пациентов необходимость в постоянном приёме указанных средств отсутствовала [9].

Аналогичные данные были получены Щегловым ЭА с соавт. (2012), которые при лечении 75 пациентов с ГА и ВБ отметили повышение эффекта лечения и улучшение течения суставного синдрома при включении в программу терапии эластической компрессии конечности. Авторы отметили, что такой положительный эффект является косвенным доказательством роли нарушений венозной гемодинамики нижних конечностей в развитии ГА [11].

Недавно проведённое японскими учёными во главе с Oga Y (2021) клиническое исследование показало, что выполнение эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) у пациентов с ВБ и ГА позволило в 71,4% случаев значимо улучшить в послеоперационном периоде течение суставного синдрома. Авторы отметили, что с увеличением стадии ГА (3-4) эффективность облитерация вен в уменьшении симптомов суставного синдрома заметно снижалась и имела место у половины пациентов [17].

В исследовании Лесняк ОМ с соавт. (2017) было выявлено, что пациенты с ГА чаще страдали ВБ нижних конечностей (43% против 22%; $p=0,015$) и имели признаки хронической венозной недостаточности (28% против 12%; $p=0,03$). Авторами при выполнении УЗДС сосудов нижних конечностей у больных с ГА чаще было выявлено генерализованное поражение подкожных вен, в частности двустороннее поражение клапанов БПВ и МПВ и тяжёлая степень их недостаточности (53% против 20%; $p=0,0004$) [18],

improvement in the course of KOA in several patients treated for VVs. He concluded that venous stasis in VVs patients was provoked by tissue hypoxia and histovascular insufficiency, affecting not only the teguments but also the bones and the cartilage of the lower limb joints. The author mentioned vascularisation of the knee joint in various animal studies and cited the results of twenty years' work, which proved his theory. Clinical improvement was noted in 60% of patients with KOA and VVs treated with phlebectomy compared to KOA treatment results without phlebectomy [16].

Similar data are given by Salikhov et al (2010), who assessed the prevalence and impact of chronic venous disease of the lower extremities on the course of osteoarthritis. Out of 158 patients with KOA, in 51.3% of patients, the authors revealed lower extremity venous disease, which contributed to the intensity of the pain syndrome and synovitis. It was also stated that after therapeutic interventions in the group of patients with combined disorders, joint pain, synovitis and lower limb functional impairment persisted. Upon re-examination, it was found that most patients with comorbidities required analgesic therapy. In the group of patients without a history of venous disease, it was possible to reduce the dose of non-steroidal anti-inflammatory drugs by 2 times in 21 (27.3%) patients. Furthermore, 37 (48.0%) patients did not need to take these drugs constantly [9].

Similar data were obtained by Shcheglov et al (2012), who observed an improvement in the KOA clinical course in 75 patients with KOA and VVs when elastic compression of the limb was included in the therapy program. The authors suggested that such a positive effect is indirect evidence of the role of disorders of venous hemodynamics of the lower extremities in developing KOA [11].

A recent clinical study by Japanese scientists led by Oga Y (2021) showed that endovenous laser ablation (EVLA) in patients with VVs and KOA significantly reduced clinical symptoms in the postoperative period in 71.4% of cases. Furthermore, the authors noted that in higher stages of KOA (3-4), the effectiveness of vein obliteration in reducing the clinical symptoms decreased markedly and occurred in half of the patients [17].

Lesnyak et al (2017) found that KOA patients were more likely to suffer from VVs of the lower extremities (43% vs 22%; $p=0.015$) and had chronic venous insufficiency (28% vs 12%; $p=0.03$). On the other hand, according to the authors, duplex ultrasonography of the lower extremity vessels in KOA patients more often revealed a generalised disease of the saphenous veins, in particular, bilateral involvement of the GSV and SSV valves and a severe degree of their incompetence (53% vs 20%; $p=0.0004$) [18], which coincides with results obtained in our study. Thus, according to our data, the combined disease of the GSV and SSV with the incompetence of their ostial valves occurred in 40.9% of cases.

On the other hand, Sinyachenko et al (2017) showed that KOA was present in only 18% of patients with VVs, mainly among older men. Furthermore, the authors noted that the clinical and laboratory manifestations of VVs and the low efficiency of EVLA were primarily associated with the stage of KOA, the severity of subchondral sclerosis, synovitis, and the presence of Baker's cysts. Thus, complete occlusion of the GSV trunk 1 month after EVLA in patients with KOA was 2.8 times lower, and complications were observed 7.3 times more often than in patients who did not have KOA [19].

что совпадает с результатами, полученными нами. Так, по нашим данным, сочетанное поражение БПВ и МПВ с недостаточностью их остиальных клапанов имело место в 40,9% случаев.

С другой стороны, в исследовании Синяченко ЮО с соавт. (2017) было показано, что ГА имелся всего лишь у 18% пациентов с ВБ, в основном среди мужчин более старшего возраста. Авторы отметили, что на клиничко-лабораторные проявления ВБ, а также малую эффективность ЭВЛО оказывали значимое влияние стадия ГА, степень выраженности субхондрального склероза, синовита и наличие кист Бейкера. Так, частота полной окклюзии ствола БПВ через 1 месяц после ЭВЛО у пациентов с ГА была в 2,8 раза ниже, а осложнения регистрировались в 7,3 раза чаще по сравнению с пациентами, не имевшими артроза коленного сустава [19].

Такого же мнения придерживаются Щеглов ЭА с соавт. (2013), которые отметили, что венозная гипертензия на почве ВБ приводит к нарушению оттока венозной крови из субхондральной части большеберцовой кости, способствует микроциркуляторным нарушениям и гипоксии её хрящевой части, с последующим нарушением питания хряща и развитием дегенеративных процессов [20].

Результаты нашего исследования, а также полученные ранее данные других авторов показывают, что ГА ассоциируется с развитием и/или рецидивом ВБ. Это объясняется нарушением функции коленного сустава с изменением опорной и статической функций поражённой конечности. При клиническом обследовании нами было отмечено, что пациенты с ГА зачастую опираются на более «здоровую» конечность, тем самым сокращая фазу опоры на «поражённую» конечность. Мы предполагаем, что данный феномен является одним из приспособительных механизмов, направленных на уменьшение ощущения болевого синдрома в коленном суставе у пациентов с ГА. С течением времени, из-за прогрессирования ГА и вовлечения в процесс обоих коленных суставов, происходит постепенное уменьшение точности управления движением и возрастает нагрузка на нижние конечности. Кроме того, статическая и динамическая нагрузка на относительно «здоровую» или менее поражённую конечность увеличивается при частом обострении воспалительного процесса в более поражённом коленном суставе. Всё это, в свою очередь, приводит сначала к венозному стазу, а в последующем – венозной гипертензии и варикозному расширению подкожных вен нижних конечностей.

Вместе с тем, Güneş S et al (2020) отметили, что при сочетании хронической венозной недостаточности с ГА не происходит значимого уменьшения толщины хряща большеберцовой кости, и не всегда ГА начинается со стороны хрящевой поверхности сустава. Авторы пришли к заключению, что венозная гипертензия приводит к повышению внутрикостного венозного давления в большеберцовой кости, не только нарушая, тем самым, венозный отток из голени, но и способствуя медленному ремоделированию субхондрального её сегмента [10].

Таким образом, открытым остаётся вопрос: способствует ли ГА развитию ВБ, или же ВБ приводит к дегенеративным изменениям коленного сустава? С этой целью нами в дальнейшем планируется проведение стабилотрии у пациентов, страдающих ВБ, с и без клиничко-инструментальных признаков ГА для получения более надёжных доказательств и окончательных выводов касательно ассоциации ГА с ВБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дегенеративно-дистрофические поражения коленных суставов, при которых нарушается локомоторная функция конечности, могут выступить в качестве одного из факторов риска развития

Shcheglov et al (2013) noted that venous hypertension associated with VVs leads to the impairment of venous blood outflow from the tibial subchondral bone area, contributing to microcirculatory derangement and ischemia of its cartilaginous part, with subsequent the development of degenerative processes [20].

The results of our study and previously obtained data from other authors show that KOA is associated with VVs development and/or recurrence. It is thought to be due to the knee joint dysfunction with a change in the supporting and static functions of the affected limb. During a clinical examination, we noted that patients with KOA tend to lean on the healthy limb, reducing the affected limb's support phase. We suggest that this phenomenon is one of the adaptive mechanisms aimed at reducing the sensation of pain in the knee joint in KOA patients. However, with the KOA progression and the bilateral involvement, there is a gradual increase in the deficit of movement control and an increased load on the lower limbs. In addition, the static and dynamic loads on a relatively "healthy" or less affected limb are increased with frequent exacerbations of the inflammatory process in a more affected knee joint. All this, in turn, leads first to venous stasis and subsequently to venous hypertension and superficial varicose veins of the lower extremities.

At the same time, Güneş et al (2020) noted that when chronic venous insufficiency is combined with KOA, there is no significant decrease in the tibial cartilage thickness, and KOA does not always begin in the cartilaginous joint surface. The authors concluded that venous hypertension leads to increased tibial intraosseous venous pressure, disrupting venous outflow from the lower limb and inhibiting tibial subchondral bone remodelling [10].

Thus, the question remains: does KOA contribute to the development of VVs, or do VVs lead to degenerative changes in the knee joint? To answer the question, we plan to further conduct stabilometry tests in patients suffering from VVs, with and without clinical manifestations of KOA, to obtain more reliable evidence and conclusions regarding the association of KOA with VVs.

CONCLUSION

Degenerative disease of the knee joints, in which the locomotor function of the limb is impaired, can act as one of the risk factors for the development or progression of varicose transformation of the superficial veins of the lower extremities. Therefore, further research is necessary to study the features of lower limb biomechanics in patients with VVs, with and without clinical manifestations of knee osteoarthritis.

или прогрессирования варикозной трансформации подкожных вен нижних конечностей. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение особенностей биомеханики движения нижних конечностей у пациентов, страдающих ВБ, с и без клинико-инструментальных признаков гонартроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vuylsteke ME, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Van Quickenborne D, Staelens I. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical region on the globe: The final results of the Vein Consult Program. *Angiology*. 2018;69(9):779-85.
2. Садриев ОН, Калмыков ЕЛ, Гаилов АД, Иноятлов МС. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016;24(1):86-90.
3. Alsaigh T, Fukaya E. Varicose veins and chronic venous disease. *Cardiol Clin*. 2021;39(4):567-81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.06.009>
4. Султанов ДД, Калмыков ЕЛ, Гаилов АД, Солиев ОФ, Додхоев ДС, Нематзода О. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана. *Флебология*. 2019;13(4):303-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/flebo201913041303>
5. Гаилов АД, Садриев ОН, Джурракулов ЭС, Султанов ДД. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. *Вестник Авиценны*. 2016;3:95-103.
6. Кашеварова НГ, Алексеева ЛИ. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. *Научно-практическая ревматология*. 2014;(52)5:553-61.
7. Королёва СВ, Львов СЕ, Скворцов ДВ, Солнцева МА. Оценка статико-динамических нарушений при гонартрозе. *Гений ортопедии*. 2007;3:81-4.
8. Агеева АИ, Куликов АГ, Воловец СА, Герасименко МЮ, Ярустовская ОВ. Гонартроз в сочетании с хронической венозной недостаточностью: новый взгляд на терапию. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(5):29-35. Available from: <https://doi.org/10.17116/kurort20199605129>
9. Салихов ИГ, Лапшина СА, Мясоедова ЛИ, Кириллова ЭР, Мухина РГ. Остеоартроз и заболевания периферических вен нижних конечностей: особенности сочетанной патологии. *Терапевтический архив*. 2010;5:58-60.
10. Güneş S, Şehim K, Cüneyt K, Gökmen D, Küçükdeveci AA. Is there a relationship between venous insufficiency and knee osteoarthritis? *Turk J Phys Med Rehabil*. 2020;66(1):40-6. Available from: <https://doi.org/10.5606/tftrd.2020.5110>
11. Щеглов ЭА, Дуданов ИП, Везикова НН, Алонцева НН. Роль компрессионной терапии в лечении пациентов с сочетанием хронической венозной недостаточности и гонартроза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012;5(3):544-7.
12. Щеглов ЭА, Везикова НН. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни у пациентов с хронической венозной недостаточностью в сочетании с гонартрозом. *Учёные записки Петрозаводского государственного университета*. 2012;6:55-8.
13. Шукурова СМ, Ахуннова МФ, Абдуллаев МФ, Хамроева ЗД, Каримова ГН. Характеристика ревматологической патологии в Республике Таджикистан на стационарном этапе. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(5):530-4. Available from: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-530-534>
14. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>

REFERENCES

1. Vuylsteke ME, Colman R, Thomis S, Guillaume G, Van Quickenborne D, Staelens I. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical region on the globe: The final results of the Vein Consult Program. *Angiology*. 2018;69(9):779-85.
2. Sadriev ON, Kalmykov EL, Gaibov AD, Inoyatov MS. Retsidiv varikoznoy bolezni posle flebektomii [Recurrent varices after phlebectomy]. *Rossiiskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2016;24(1):86-90.
3. Alsaigh T, Fukaya E. Varicose veins and chronic venous disease. *Cardiol Clin*. 2021;39(4):567-81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.06.009>
4. Sultanov DD, Kalmykov EL, Gaibov AD, Soliev OF, Dodkhoev DS, Nematzo-da O. Epidemiologiya khronicheskikh zabolevaniy ven sredi sel'skikh zhiteley Tadjhikistana [Epidemiology of chronic venous diseases among rural residents of Tajikistan]. *Flebologiya*. 2019;13(4):303-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/flebo201913041303>
5. Gaibov AD, Sadriev ON, Dzhurakulov ES, Sultanov DD. Vazhneyshie aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo varikotromboflebita [Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicohrombophlebitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;3:95-103.
6. Kshevarova NG, Alekseeva LI. Faktory riska progressirovaniya osteoartroza kolennykh sustavov [Risk factors of the knee osteoarthritis progression]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;(52)5:553-61. Available from: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-553-561>
7. Korolyova SV, Lvov SE, Skvortsov DV, Solntseva MA. Otsenka statiko-dinamicheskikh narusheniy pri gonartroze [Evaluation of statics-dynamics mechanisms in patients with knee osteoarthritis]. *Geniy ortopedii*. 2007;3:81-4.
8. Ageeva AI, Kulikov AG, Volovets SA, Gerasimenko MYu, Yarustovskaya OV. Gonartroz v sochetanii s khronicheskoy venoznoy nedostatochnost'yu: novyy vzglyad na terapiyu [Gonarthrosis concurrent with chronic venous insufficiency: A new look at therapy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2019;96(5):29-35. Available from: <https://doi.org/10.17116/kurort20199605129>
9. Salikhov IG, Lapshina SA, Myasoutova LI, Kirillova ER, Mukhina RG. Osteoartroz i zabolevaniya perifericheskikh ven nizhnikh konechnostey: osobennosti sochetannoy patologii [Osteoarthritis and lower extremity peripheral vein diseases: The specific features of concomitant pathology]. *Terapevticheskii arkhiv*. 2010;5:58-60.
10. Güneş S, Şehim K, Cüneyt K, Gökmen D, Küçükdeveci AA. Is there a relationship between venous insufficiency and knee osteoarthritis? *Turk J Phys Med Rehabil*. 2020;66(1):40-6. Available from: <https://doi.org/10.5606/tftrd.2020.5110>
11. Shcheglov EA, Dudanov IP, Vezikova NN, Alontseva NN. Rol' kompressionnoy terapii v lechenii patsientov s sochetaniem khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti i gonartroza [The role of compression treatment in care of patients with chronic venous diseases and gonarthrosis]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2012;5(3):544-7.
12. Shcheglov EA, Vezikova NN. Effektivnost' khirurgicheskogo lecheniya varikoznoy bolezni u patsientov s khronicheskoy venoznoy nedostatochnost'yu v sochetanii s gonartrozom [Effectiveness of varicose disease surgical treatment in patients with chronic venous deficiency in combination with knee osteoarthritis]. *Uchyonye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;6:55-8.
13. Shukurova SM, Akhunova MF, Abdullaev MF, Khamroeva ZD, Karimova GN. Kharakteristika revmatologicheskoy patologii v Respublike Tadjhikistan na stacionarnom etape [Characteristics of rheumatic pathology in the Republic of Tajikistan as defined in hospital]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(5):530-4. Available from: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-530-534>
14. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>

15. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statements. Ad Hoc Committee, American Venous Forum. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38(5):437-41.
16. Reinharez D. Effect of chronic venous insufficiency in gonarthrosis. *Phlebologie*. 1981;34(1):187-9.
17. Oga Y, Sugiyama S, Matsubara S, Inaki Y, Matsunaga M, Shindo A. The effectiveness of endovenous thermal ablation for the knee symptoms of the osteoarthritis with varicose veins. *Ann Vasc Dis*. 2021;14(2):108-11. Available from: <https://doi.org/10.3400/avd.21-00016>
18. Лесняк ОМ, Зубарева ЕВ, Гончарова МГ, Максимов ДМ. Патология вен нижних конечностей при первичном остеоартрозе коленных суставов. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):53-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/terarkh201789553-59>
19. Синяченко ЮО, Самойленко ГЕ, Синяченко ОВ. Влияние гонартроза на течение и эффективность лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Травма*. 2017;18(1):63-7. Available from: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>
20. Щеглов ЭА, Везикова НН, Дуданов ИП, Алонцева НН, Балашов АТ. Роль нарушений венозного оттока в развитии остеоартроза коленных суставов. *Учёные записки Петрозаводского государственного университета*. 2013;4:44-9.
15. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statements. Ad Hoc Committee, American Venous Forum. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38(5):437-41.
16. Reinharez D. Effect of chronic venous insufficiency in gonarthrosis. *Phlebologie*. 1981;34(1):187-9.
17. Oga Y, Sugiyama S, Matsubara S, Inaki Y, Matsunaga M, Shindo A. The effectiveness of endovenous thermal ablation for the knee symptoms of the osteoarthritis with varicose veins. *Ann Vasc Dis*. 2021;14(2):108-11. Available from: <https://doi.org/10.3400/avd.21-00016>
18. Lesnyak OM, Zubareva EV, Goncharova MG, Maksimov DM. Patologiya ven nizhnikh konechnostey pri pervichnom osteoartroze kolennykh sustavov [Lower extremity venous diseases in primary knee osteoarthritis]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017;89(5):53-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/terarkh201789553-59>
19. Sinyachenko YuO, Samoilenko GE, Sinyachenko OV. Vliyanie gonartroza na techenie i effektivnost' lecheniya varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey [Influence of gonarthrosis on the clinical course and treatment efficiency of varicose vein of lower limb]. *Travma*. 2017;18(1):63-7. Available from: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591>
20. Shcheglov EA, Vezikova NN, Dudanov IP, Alontseva NN, Balashov AT. Rol' narusheniy venoznogo ottoka v razvitiy osteoartroza kolennykh sustavov [Role of venous outflow disorders in knee osteoarthritis development]. *Uchyonyye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;4:44-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Неъматзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Гаибов Алиджон Джурраевич, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN-код: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Курбанов Сайбилл Хушвахтович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABE-2853-2020

ORCID ID: 0000-0002-2853-2020

Author ID: 584471

E-mail: 9282718@mail.ru

Топшпулов Хуршед Абдумуталибович, соискатель учёной степени кандидата медицинских наук, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0002-1735-795X

E-mail: rncssh@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN-код: 6854-5343

Author ID: 258253

E-mail: suhrob_a@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020

Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785

Author ID: 293421

E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Kurbanov Saybilol Khushvakhtovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABE-2853-2020

ORCID ID: 0000-0002-2853-2020

Author ID: 584471

E-mail: 9282718@mail.ru

Toshpulotov Khurshed Abdumutalibovich, Applicant, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0002-1735-795X

E-mail: rncssh@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN: 6854-5343

Author ID: 258253

E-mail: suhrob_a@mail.ru

Баратов Алишер Кенджаевич, кандидат медицинских наук, доцент, рентгенхирург отделения рентгенэндоваскулярной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAE-6818-2019

Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN-код: 6576-1680

Author ID: 268956

E-mail: alishbar@rambler.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Неъматзода Окилджон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (915) 250055

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, ГАД, БАК

Сбор материала: НО, КСХ, ТХА

Статистическая обработка данных: АСГ

Анализ полученных данных: НО, АСГ, ТХА

Подготовка текста: НО, ГАД

Редактирование: ГАД, КСХ, БАК

Общая ответственность: НО

Поступила

15.04.22

Принята в печать

30.06.22

Baratov Alisher Kenjaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AAE-6818-2019

Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN: 6576-1680

Author ID: 268956

E-mail: alishbar@rambler.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (915) 250055

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NO, GAD, BAK

Data collection: NO, KSKh, TKhA

Statistical analysis: ASG

Analysis and interpretation: NO, ASG, TKhA

Writing the article: NO, GAD

Critical revision of the article: KSKh, BAK

Overall responsibility: NO

Submitted

15.04.22

Accepted

30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-204-217

ИМПЛЕМЕНТАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОНТРОЛЕ ТУБЕРКУЛЁЗА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 В ДУШАНБЕ

З.Х. ТИЛЛОЕВА

Городской центр защиты населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: оценка имплементационного исследования (ИИ), направленного на улучшение эпидемиологического надзора за туберкулёзом (ТБ) и ТБ с лекарственной устойчивостью (ЛУ ТБ) в г. Душанбе в период пандемии COVID-19.

Материал и методы: оценка ИИ проведена согласно структуре RE-AIM и рекомендациям ВОЗ для представления отчётов по ИИ. Для оценки эффективности внедрённых мер были использованы данные официальной статистики и отчёты Городского центра защиты населения от туберкулёза.

Результаты: ИИ представляло собой качественное исследование. Исследование проводилось при поддержке «Специальной программы по научным исследованиям и подготовке специалистов в области тропических болезней» (СПТБ) ВОЗ. Мультидисциплинарной командой во главе с Управлением здравоохранения г. Душанбе предпринято следующее: внедрена система еженедельного эпидемиологического надзора за ТБ на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) со второй недели 2021 г.; студенты базовой и продвинутой программ полевой эпидемиологии (FETP) привлечены для проведения оценки системы эпидемиологического надзора за ТБ; была отслежена регистрация больных с лабораторным подтверждением заболевания; данные ежеквартальных отчётов использовались для отслеживания трендов диагностики и оценки эффективности лечения ЛУ ТБ. Все полученные материалы документировались и использовались для обучения фтизиатров и работников ПМСП. Только 66% фтизиатров участвовали в наращивании потенциала ПМСП г. Душанбе: 24,4% работников ПМСП были обучены основам диагностики и лечения ТБ. Отмечены стабилизация диагностики ТБ и ЛУ ТБ в 2021 г. по сравнению с 2020 г. (темпы прироста заболеваемости – 2,7% и 11,9% соответственно); рост эффективности лечения ТБ с сохранённой чувствительностью *M. tuberculosis* (МБТ) к противотуберкулёзным препаратам в когорте 2020 г., но ухудшение эффективности лечения ЛУ ТБ в когорте 2019 г.

Заключение: ИИ выявило основные барьеры в достижении целей по ликвидации ТБ. Хотя данные указывают на стабилизацию выявления ТБ и ЛУ ТБ и улучшение эффективности лечения ТБ с чувствительностью возбудителя в Душанбе, тем не менее необходимы дальнейшее наблюдение и обеспечение устойчивости предпринятых вмешательств.

Ключевые слова: COVID-19, туберкулёз, устойчивость, имплементационное исследование, СПТБ.

Для цитирования: Тиллоева ЗХ. Имплементационное исследование в профилактике и контроле туберкулёза с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в Душанбе. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):204-17. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-204-217>

IMPLEMENTATION STUDY IN PREVENTION AND CONTROL OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN DUSHANBE

Z.KH. TILLOEVA

City Center for Protection of Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess an implementation study (IS) aimed at improving the epidemiological surveillance of tuberculosis (TB) and drug-resistant TB (DR-TB) in Dushanbe during the COVID-19 pandemic.

Methods: IS assessment was carried out according to the RE-AIM framework and WHO recommendations for reporting on IS. To assess the effectiveness of the action taken, official statistics and reports from the City Center for Protection of Population from Tuberculosis were used.

Results: IS was a qualitative study. The study was supported by the WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). A multidisciplinary team led by the Dushanbe City Health Department has undertaken the following measures: introduction of a system of weekly epidemiological surveillance for TB at the primary health care (PHC) level from the second week of 2021; involvement of students of basic and advanced field epidemiology programs (FETP) in the assessment of the TB epidemiological surveillance system; tracking of registered patients with laboratory confirmation of TB; application of data from the quarterly reports in tracking the diagnostic trends and evaluation of the effectiveness of DR-TB treatment. All materials received were documented and used to train TB doctors and PHC workers. Only 66% of TB doctors were involved in capacity building in Dushanbe PHC: 24.4% of PHC workers were trained in the basics of TB diagnosis and treatment. Stabilization of TB and DR-TB rate was achieved in 2021 compared to 2020 (morbidity growth rates were 2.7% and 11.9%, respectively); effectiveness of treatment of TB with preserved sensitivity of *M. tuberculosis* (MBT) to anti-TB drugs in the 2020 cohort increased, but efficacy of DR-TB treatment in the 2019 cohort decreased.

Conclusion: IS has identified major barriers to achieving the TB elimination goals. Although the data indicate stabilization of TB and DR-TB incidence rates and increased effectiveness of drug-sensitive TB treatment in Dushanbe, further monitoring and achievement of sustainable results are required.

Keywords: COVID-19, tuberculosis, drug resistance, implementation study, TDR.

For citation: Tilloeva ZKh. Implementatsionnoe issledovanie v profilaktike i kontrole tuberkulyoza s lekarstvennoy ustoychivost'yu v period pandemii COVID-19 v Dushanbe [Implementation study in prevention and control of drug-resistant tuberculosis during the COVID-19 pandemic in Dushanbe]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):204-17. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-204-217>

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) повлияла на клиническое ведение туберкулёза (ТБ) и связанные с ТБ услуги во всём мире [1-4]. Наиболее очевидным её последствием является сокращение числа впервые диагностированных и зарегистрированных с ТБ людей, увеличение смертности от данного заболевания во всём мире. По оценкам ВОЗ в 2020 году от ТБ умерли 1,3 млн лиц с ВИЧ-отрицательным статусом (по сравнению с 1,2 млн в 2019 году) и дополнительно 214 000 пациентов с ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (по сравнению с 209 000 в 2019 г.) [5].

Республика Таджикистан – одна из стран с высоким бременем ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) возбудителя [6-10], нацеленная на ликвидацию туберкулёза к 2035 году. В рамках реализации Национальной программы защиты населения от ТБ на 2021-2025 гг. страна запланировала к 2025 г. достижение пропорции МЛУ ТБ ниже 10% среди новых и 35% у ранее леченных случаев. Для осуществления намеченных целей страна обязалась усилить фундаментальные исследования с повышением научного потенциала. Пандемия и режим самоизоляции создали многочисленные барьеры в оказании медицинской помощи: в период с апреля по июнь 2020 г. в Душанбе введён режим самоизоляции для больных ТБ в виде Family-DOT (непосредственное контролируемое лечение на уровне семьи); из-за дефицита картриджей для GenExpert MTB/RIF аппаратов был изменён алгоритм диагностики, в котором микроскопическое исследование заняло базовое место; паника, вследствие распространения COVID-19, способствовала бесконтрольному использованию антибиотиков широкого спектра действия для лечения пациентов с COVID-19 и пневмонией даже в учреждениях с установленной системой мониторинга использования антибиотиков. Как и во всём мире, в 2020 г. в г. Душанбе также отмечено снижение показателя заболеваемости населения ТБ и ЛУ ТБ на 32% и 20%, соответственно, по сравнению с 2019 г. Для устранения барьеров в диагностике и контроле ТБ в 2021 г. в г. Душанбе во главе с Управлением здравоохранения г. Душанбе было внедрено имплементационное исследование (ИИ). ИИ – относительно новая область, направленная на изучение методов, способствующих внедрению научно-обоснованных практик и результатов исследований в повседневную практику с целью повышения качества и эффективности медицинской помощи [11, 12].

ИИ показало эффективность внедрения мер профилактики и контроля ТБ во многих странах [13-16], но поиск литературы в PubMed, Google Scholar и eLibrary.ru об использовании данного подхода в диагностике ТБ в период пандемии COVID-19 на территории Таджикистана результатов не дал. Ожидается, что внедрение исследований в реализации противотуберкулёзных мер будет способствовать эффективной реализации Национальной программы защиты населения от ТБ на 2021-2025 гг.¹ и, тем самым, достижению целей стратегии развития Таджикистана до 2030 г.²

1 Национальная программа защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы от 27 февраля 2021 года, № 49. Режим доступа: http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961

2 Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года. Утверждена постановлением Маджлиси намояндагон Маджлиси Оли Республики Таджикистан от 1 декабря 2016 года, № 636. Режим доступа: <http://ncz.tj/>

INTRODUCTION

The novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic affected the clinical management of TB and TB-related services worldwide [1-4]. Its most obvious consequence is a worldwide reduction of incident and registered cases of TB and an increase of the related mortality rate. According to WHO estimation, 1.3 million HIV-negative people in 2020 (compared to 1.2 million in 2019) and an additional 214,000 HIV-positive patients (compared to 209 000 in 2019) died of TB [5].

The Republic of Tajikistan is one of the countries with a high burden of multidrug-resistant TB (MDR-TB) [6-10], which aims to eliminate tuberculosis by 2035. As a part of implementation of the National Program for the Protection of the Population from TB for 2021-2025, the country has targeted to achieve a reduction of MDR-TB rate below 10% among the incident cases and 35% in previously treated cases by the end of this period. To achieve these goals, the country has committed to strengthen basic research and increase a scientific potential. The pandemic and the self-isolation regime created numerous barriers to the health care provision: from April to June 2020, self-isolation regime for TB patients was introduced in Dushanbe in the form of Family-DOT (directly controlled treatment at the family level); due to the shortage of cartridges for GenExpert MTB/RIF instruments, the diagnostic algorithm was changed, in which microscopic examination took the main place. Wide spread of COVID-19 caused panic which contributed to the uncontrolled use of broad-spectrum antibiotics for the treatment of COVID-19 infections and associated pneumonia even in institutions with an established system of monitored antibiotics application. As in the rest of the world, in 2020, Dushanbe recorded a decrease in the incidence of TB and DR-TB by 32% and 20%, respectively, compared to 2019. To eliminate barriers in the diagnosis and control of TB in 2021, an IS was introduced in Dushanbe led by the Dushanbe Health Department. IS is a relatively new area focused on the study of methods that contribute to the implementation of evidence-based practices and research results in everyday health care in order to improve its quality and efficiency [11, 12].

IS has shown the effectiveness of the implementation of TB prevention and control measures in many countries [13-16], but a literature search in PubMed, Google Scholar and eLibrary.ru on the application of this approach to TB diagnosis during the COVID-19 pandemic in Tajikistan did not get any results. It is expected that the introduction of research into the realization of anti-TB measures will contribute to the effective implementation of the National Program for Protection of Population from TB for 2021-2025¹ and, thus, achieving the goals of the national development strategy of Tajikistan until 2030.²

PURPOSE OF THE STUDY

evaluation of an IS aimed at improving the epidemiological surveillance of TB and DR-TB, implemented in Dushanbe during the COVID-19 pandemic.

1 National program for the protection of the population from tuberculosis in the Republic of Tajikistan for 2021-2025 dated February 27, 2021, No. 49. Access mode: http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961

2 National Development Strategy of the Republic of Tajikistan for the period up to 2030. Approved by the decision of the Majlisi Namoyandagon Majlisi Oli of the Republic of Tajikistan dated December 1, 2016, No. 636. Access mode: <http://ncz.tj/>

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка имплементационного исследования, направленного на улучшение эпидемиологического надзора за ТБ и ЛУ ТБ, внедрённого в г. Душанбе в период пандемии COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Оценка ИИ была проведена в январе-марте 2022 года на базе Городского центра защиты населения от туберкулёза (ГЦЗНТ) г. Душанбе, на основе структуры RE-AIM. Параметры RE-AIM включают в себя охват (R), эффективность (E), адаптацию (A), внедрение (I) и обслуживание (M). Требования и подход к RE-AIM описаны в других публикациях [17, 18]. Также оценены приемлемость и осуществимость ИИ. Описание ИИ основано на рекомендациях ВОЗ для представления отчёта по ИИ [19]. Для оценки эффективности вмешательств использованы данные официальной статистики и отчётов ГЦЗНТ. Источником данных о заболеваемости населения г. Душанбе ТБ являются статистические сборники Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗСЗН РТ) за 2015-2020 гг.³ Расчёт показателя заболеваемости населения ТБ в г. Душанбе за 2021 г. был основан на предварительных данных о среднегодовой численности населения, в связи с чем также считался предварительным. Корректировка показателя для 2021 г. применена в связи с тем, что официальный отчётный период был закрыт на 2 недели ранее, чем обычно, исследование же включало полные 52 недели наблюдения. В связи с отсутствием официальных государственных данных о заболеваемости ЛУ ТБ, расчёт его показателя производился самостоятельно, как частота возникновения новых случаев заболевания среди населения: информация о среднегодовой численности населения была получена из Городского центра медицинской статистики и информации, данные о регистрации новых случаев ЛУ ТБ были получены из отчётов ГЦЗНТ. Расчёт темпов прироста (снижения) заболеваемости производился как отношение величины показателя на 2021 г. к его величине за 2020 г., принятой за базу сравнения. В сравнении показателей заболеваемости населения ТБ и ЛУ ТБ в 2020 и 2021 годах рассчитывался относительный риск и его 95% доверительный интервал.

Протокол ИИ был одобрен МЗСЗН РТ от 17.05.2021, № 11.6-26.

Статистическая обработка материала включала оценку абсолютных данных на 100 000 населения с выявлением графических трендов и вычислением относительных рисков с 95% доверительным интервалом. Изменения считались статистически значимыми при условии, если относительный риск и его 95% доверительный интервал был выше 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ИИ внедрено поэтапно в виде качественного исследования. С целью улучшения доступа населения г. Душанбе к диагностике и лечению ТБ и ЛУ ТБ основной акцент был направлен на усиление эпидемиологического надзора. Первым шагом была создана мультидисциплинарная команда ИИ, определены проблемы вмешательства. Учитывая барьеры в диагностике ТБ при пандемии COVID-19, была усовершенствована система надзора путём установления еженедельной отчётности на уровне первичной

METHODS

The IS assessment was carried out in January-March 2022 on the basis of the City Center for Protection of Population from Tuberculosis (CCPPT) in Dushanbe, based on the RE-AIM framework. RE-AIM parameters include reach (R), effectiveness (E), adoption (A), implementation (I) and maintenance (M). The requirements and approach to RE-AIM are described in other publications [17, 18]. The acceptability and feasibility of IS were also assessed. The description of IS is based on the WHO guidelines for reporting on IS [19]. To assess the effectiveness of action taken, data from official statistics and reports from the CCPPT were used. The source of data on the TB incidence in Dushanbe was the statistical database of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for 2015-2020³. The calculation of the TB incidence rate in Dushanbe for 2021 was based on preliminary data on the average annual population, and therefore was also considered preliminary. The indicator adjustment for 2021 was applied due to the fact that the official reporting period expired 2 weeks earlier than usual, while the study included a full 52-week observation. Due to the lack of official state data on the DR-TB incidence, its rate was calculated independently, as the rate of the incident cases among the population; information on the average annual population was obtained from the City Center for Medical Statistics and Information, data on the registration of new DR-TB cases were received from the reports of the CCPPT. The rate of incidence growth/decrease was calculated as the ratio of the indicator value for 2021 to its value for 2020, taken as a comparison base. In comparing the incidence rates of TB and DR-TB in 2020 and 2021, the relative risk and its 95% confidence interval were calculated.

The IS protocol was approved by the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan dated May 17, 2021, No. 11.6-26.

Statistical data processing included an assessment of absolute data per 100,000 population with the identification of graphical trends and the calculation of relative risks with a 95% confidence interval. Changes were considered statistically significant if the relative risk and its 95% confidence interval were >1.

RESULTS

IS has been introduced in stages as a qualitative study. In order to improve the access of the population of Dushanbe to TB and DR-TB diagnosis and treatment, the main focus was on strengthening epidemiological surveillance. The first step was to create a multidisciplinary IS team and identify intervention problems. Given the barriers to diagnosing TB during the COVID-19 pandemic, the surveillance system has been improved by establishing weekly reporting at the PHC level on the detection of patients with suspected TB and registration of TB and DR-TB cases. The CCPPT laboratory assistants, together with the employees of the statistical office, provided control over the timely involvement of patients with laboratory-confirmed TB for treatment. This required the introduction of a new reporting form, which included information on the registration of people with suspected TB, diagnosis of TB and DR-TB at the PHC level, taking into account

³ Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в Республике Таджикистан, 2015-2020. Душанбе; Режим доступа: <https://www.stat.tj/>

³ Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. Population health and activities of healthcare institutions in the Republic of Tajikistan, 2015-2020. Dushanbe; Access mode: <https://www.stat.tj/>

медико-санитарной помощи (ПМСП) по выявлению больных с предполагаемым ТБ, регистрации ТБ и ЛУ ТБ. Лаборанты ГЦЗНТ совместно с работниками статистического кабинета обеспечивали контроль над своевременным вовлечением на лечение пациентов с лабораторно-подтверждённым ТБ. Это потребовало внедрения новой отчётной формы, которая включала информацию о регистрации лиц с предполагаемым ТБ, диагностикой ТБ и ЛУ ТБ на уровне ПМСП с учётом пола, возрастных групп (дети, подростки, взрослые), лабораторно-клинического подтверждения (лабораторно-подтверждённые или клинически установленные случаи) и анатомической локализации (лёгочная, внелёгочная). Форма отчёта была утверждена Управлением здравоохранения г. Душанбе. Данная форма была распространена на другие города и районы страны для применения, претерпела изменения с учётом практической значимости и применялась для еженедельного эпидемиологического надзора за ТБ. Еженедельный сбор данных по диагностике ТБ внедрён со второй недели 2021 года. Данные эпидемиологического надзора представлялись на рассмотрение и обсуждение в Управление здравоохранения города.

Учитывая выявленные недостатки в навыках работников ПМСП по выявлению ТБ, были организованы тренинги вначале для тренеров, затем для работников ПМСП. На тренинге для тренеров были обучены 25 фтизиатров и сотрудников ГЦЗНТ. Обучение было направлено на симптоматическую диагностику ТБ, реализацию клинико-лабораторного алгоритма диагностики ТБ, обследование контактных и посвящено основам лечения ТБ, в частности ЛУ ТБ. В дополнение была организована информационно-просветительная работа и наставническая поддержка (табл. 1).

С целью повышения знаний и навыков по диагностике ТБ в 10 из 16 учреждений ПМСП было обучено 525 медицинских работников из 2153 специалистов (562 врача и 1591 человек среднего медперсонала, работающих в Душанбе).

Инновации (в данном случае: использование достижений науки и передового опыта для повышения эффективности реализации противотуберкулёзной программы) включали: внедрение еженедельной отчётной формы на уровне ПМСП; установление еженедельного эпидемиологического надзора за выявлением и диагностикой ТБ и ЛУ ТБ на уровне ПМСП; применение опыта студентов базовой (FETP Frontline) и продвинутой (FETP Advance) программ полевой эпидемиологии центров по контролю США в аудите качества эпидемиологических данных по ТБ и оценке системы эпидемиологического надзора за ТБ; использование результатов аудита качества данных по ТБ и оценки системы эпидемиологического надзора в обучении врачей-фтизиатров и работников ПМСП в Душанбе.

Несмотря на внедрённые изменения, команда столкнулась с рядом барьеров, которые не были учтены при планировании и указали на недостаточность навыков планирования (табл. 2).

Эффективность вмешательств определяется постепенным улучшением выявления случаев с предполагаемым ТБ, ТБ и ЛУ ТБ в г. Душанбе (рис. 1).

Улучшение выявления ТБ выражается ростом показателя регистрируемой заболеваемости ТБ с 48 на 100 000 населения в 2020 г. до 49,1 в 2021 г., но статистически значимой разницы при этом не выявлено (относительный риск – 1,05; 95% ДИ 0,94-1,16).

Показатель регистрируемой заболеваемости ЛУ ТБ в г. Душанбе в 2021 г. составил 6,8 на 100 тыс. населения, превысив показатель заболеваемости в 2020 г. на 11,9% (6,1 на 100 000 населения в 2020 г.) (рис. 2), при этом статистически значимой разницы не выявлено (относительный риск – 1,34; 95% ДИ 0,87-1,82).

gender, age groups (children, adolescents, adults), laboratory and clinical confirmation (laboratory-confirmed or clinically diagnosed cases) and anatomical localization (pulmonary, extrapulmonary). The report form was approved by the Dushanbe Health Department. This form was extended to other cities and regions of the country for use, later on it was modified taking into account practical significance and used for weekly epidemiological surveillance of TB. Weekly collection of data on TB diagnosis has been introduced since the second week of 2021. Epidemiological surveillance data were submitted for consideration and discussion to the City Health Department.

Given the shortcomings identified in the skills of PHC workers to detect TB, trainings were organized for trainers in the first turn, then for PHC workers. At the training of trainers, 25 TB specialists and employees of the State Center for Health and Technology were educated. The training was focused on the symptomatic diagnosis of TB, the implementation of the clinical and laboratory algorithm for diagnosing TB, the examination of contacts; it was devoted to the basics of TB treatment, in particular DR-TB. In addition, informational, educational and mentors' support was organized (Table 1).

In order to improve knowledge and skills in diagnosing TB, 10 out of 16 PHC facilities trained 525 medical workers out of 2153 (562 doctors and 1591 mid-level health providers working in Dushanbe).

Innovations (in this case: the use of scientific achievements and best practices to improve the effectiveness of implementation of the TB program) included: the introduction of a weekly reporting form at the PHC level; establishment of weekly epidemiological surveillance for the detection and diagnosis of TB and DR-TB at the PHC level; applying the experience of students of the basic (FETP Frontline) and advanced (FETP Advance) programs of field epidemiology of the US Centers for Control in auditing the quality of TB epidemiological data and evaluating the TB epidemiological surveillance system; using the results of the TB data quality audit and the assessment of the epidemiological surveillance system in the training of TB doctors and PHC workers in Dushanbe.

Despite the implemented upgrades, the team encountered a number of barriers that were not taken into account when planning and indicated a lack of planning skills (Table 2).

The effectiveness of interventions is determined by the gradual improvement in the detection of suspected TB, and DR-TB cases in Dushanbe (Fig. 1).

Improvement in TB detection is expressed by a statistically insignificant increase in the rate of registered incident TB cases from 48 per 100,000 population in 2020 to 49.1 in 2021 (relative risk – 1.05; 95% CI 0.94-1.16).

The rate of registered DR-TB incidence in Dushanbe in 2021 was 6.8 per 100,000 population, insignificantly exceeding the incidence rate in 2020 by 11.9% (6.1 per 100,000 population in 2020) (Fig. 2), (relative risk – 1.34; 95% CI 0.87-1.82).

The effectiveness of treatment for TB caused by drug-susceptible MTB improved from 87.7% for the 2018 cohort to 89.1% for the 2019 cohort and 91% for the 2020 cohort, while for DR-TB it tended to decrease from 84.4% for the 2018 cohort to 83.7% for the 2019 cohort and to 83.1% for the incomplete cohort (94.2% of patients) in 2020, whose treatment results were determined before February 1, 2022.

Таблица 1 Описание вмешательств по реализации ИИ

Описание вмешательств	
Цель ИИ	Улучшить доступ населения г. Душанбе к услугам по профилактике, диагностике и лечению ТБ и ЛУ ТБ, 2021 г.
Задачи	а) укрепить систему мониторинга за ранним выявлением, адекватной диагностикой и своевременным вовлечением к лечению ТБ и ЛУ ТБ; б) изучить изменения в результатах лечения больных с ТБ и ЛУ ТБ в контексте местного бремени пандемии COVID-19; в) представить данные регулярного обзора данных по диагностике и лечению ТБ и ЛУ ТБ в Управление здравоохранения г. Душанбе; г) представить рекомендации по улучшению всеобщего доступа к диагностике и лечению ТБ и ЛУ ТБ для принятия решений
Стратегия реализации	
Создание мультидисциплинарной команды	Команда из числа руководителей и работников учреждений г. Душанбе (Управление здравоохранения, ГЦЗНТ, ЦГСЭН, 15 ГЦЗ), а также Tuberculosis Research and Prevention Center NGO, Yerevan, Armenia была создана для реализации ИИ; обязанности сторон были прописаны в Распоряжении начальника Управления г. Душанбе
Усиление потенциала по ИИ	Двое сотрудников ГЦЗНТ были слушателями курсов по ИИ «Специальной программы по научным исследованиям и подготовке специалистов в области тропических болезней» (TDR/WHO), что способствовало лучшему пониманию и внедрению инновационных подходов в стратегии вмешательств. Данные курсы были доступны только по приглашению организаторов, что ограничивало доступ широкого круга в условиях пандемии COVID-19. RE-AIM вебсайт (www.re-aim.org) является альтернативным вариантом с открытым доступом, но все материалы представлены только на английском языке
Еженедельный надзор за ТБ, оценка системы эпидемиологического надзора за ТБ и аудит качества данных	Для оценки и аудита данных эпидемиологического надзора за ТБ были привлечены специалисты, обучающиеся на курсах практической эпидемиологии Центров по контролю США (FETP Advance и FETP Frontline); данные, полученные в результате оценки, были опубликованы в научно-практическом журнале «Туберкулёз и болезни лёгких», а также использованы для обучения тренеров и работников ПМСП
Исследование факторов, препятствующих доступу к диагностике и лечению ТБ	Для изучения эпидемиологических характеристик больных с ТБ до и во время пандемии COVID-19, финансового бремени ТБ были: разработан протокол исследования и анкета; получено одобрение комитета по биомедицинским исследованиям МЗСЗН РТ; обучена команды исследователей; проведён претест анкетирования с отбраковкой анкет и исправлением недостатков; проведено анкетирование больных ЛУ ТБ; данные введены в Excel; база данных отправлена для анализа и совместной подготовки научной статьи партнёрам по исследованию
Информационно-просветительская работа	Проведены однодневные тренинги для участковых фтизиатров ГЦЗ: обучение было сосредоточено на понимании недостатков в диагностике ТБ на уровне ПМСП, обеспечении знаний о путях передачи, важности инфекционного контроля, алгоритме диагностики ТБ, принципах лечения ТБ, наблюдении за контактными и внедрении химиопрофилактики. Оплата тренерам и участникам не была предусмотрена; сертификаты не выдавались. Обучение работников ПМСП: проведены 2-х часовые семинары в ГЦЗ; для обучения использовались презентационные материалы, разработанные на основе предварительной оценки; сроки обучения работников ПМСП были оставлены на усмотрение участковых фтизиатров. Оплата тренерам и участникам не предусмотрена; сертификаты не выдавались
Наставническая поддержка и поддержка коллег	Внутренняя поддержка со стороны исследовательской группы проводилась во время проведения заседаний ВКК, на еженедельных собраниях, ежеквартальных семинарах, а также во время случайных проверочных выездов исследовательской группы в поликлиники города
Эпидемиологический мониторинг	Установлен еженедельный сбор данных о выявлении больных с предполагаемым ТБ, регистрации ТБ и ЛУ ТБ на уровне ПМСП

Примечания: ВКК – врачебная консультативная комиссия; ГЦЗ – городской центр здоровья; МЗСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан; ПМСП – первичная медико-санитарная помощь; ТБ – туберкулёз; ЛУ ТБ – туберкулёз с лекарственной устойчивостью; ЦГСЭН – Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора; FETP Advance – двухгодичная магистерская программа по практической эпидемиологии Центров по контролю заболеваний США (СДС); FETP Frontline – трёхмесячная программа по практической эпидемиологии базового уровня СДС

Если эффективность лечения ТБ с лекарственной чувствительностью МБТ улучшилась с 87,7% для когорты 2018 г. до 89,1% для когорты 2019 г. и 91% для когорты 2020 г., то в случаях ЛУ ТБ имеет место тенденция к её ухудшению – с 84,4% для когорты 2018 г. до 83,7% для когорты 2019 г. и до 83,1% для неполной когорты (94,2% больных) 2020 г., результаты лечения которых определены до 01.02.2022 года.

DISCUSSION

IS has provided a deep understanding of the barriers to early detection and adequate diagnosis of TB and DR-TB. The feasibility of the study was limited by the problems of shortage of staff and qualified personnel, poor planning of the study budget, and a heavy workload for both the TB care and PHC. Thus, the load

Table 1 Description of IS interventions

Description of interventions	
IS goal	Improve access of the population of Dushanbe to services for the prevention, diagnosis and treatment of TB and DR-TB, 2021
Tasks	a) strengthen the monitoring system for early detection, adequate diagnosis and timely start of the treatment of TB and DR-TB; b) examine changes in treatment outcomes for patients with TB and DR-TB in the context of the local burden of the COVID-19 pandemic; c) submit the data of the regular review of data on the diagnosis and treatment of TB and DR-TB to the Health Department of Dushanbe; d) provide recommendations on improving common access to diagnosis and treatment of TB and DR-TB for decision-making
Implementation strategy	
Creation of a multidisciplinary team	A team of managers and employees of institutions in Dushanbe (Department of Health, State Health Center, Central State Sanitary and Epidemiological Service, 15 State Health Centers), as well as Tuberculosis Research and Prevention Center NGO, Yerevan, Armenia, was created to implement IS; the obligations of the parties were spelled out in the Order of the Head of the Department of Dushanbe
IS capacity building	Two CCPPT staff members participated in IS courses from the Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR/WHO), which contributed to a better understanding and implementation of innovative approaches in intervention strategies. These courses were available only by invitation of the organizers, which limited access to a wide range of people during the COVID-19 pandemic. The RE-AIM website (www.re-aim.org) is an open access alternative, but all materials are in English only
Weekly TB surveillance, TB surveillance system assessment and data quality audit	For the evaluation and audit of TB epidemiological surveillance data, specialists undergoing a study at the practical epidemiology courses of the US Centers for Control (FETP Advance and FETP Frontline) were involved; the data obtained as a result of the assessment were published in the scientific and practical journal "Tuberculosis and Lung Diseases", and also used to train the trainers and PHC workers
Study of barriers to access to TB diagnosis and treatment	To study the epidemiological characteristics of TB patients before and during the COVID-19 pandemic and the financial burden of TB, a study protocol and questionnaire was developed; the approval of the Biomedical Research Committee of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan was received; teams of researchers were trained; a pre-test of the survey was carried out with the rejection of questionnaires and the correction of shortcomings; survey of patients with DR-TB was conducted; data entered in Excel; the database was sent to the research partners for analysis and joint preparation of a scientific paper
Outreach work	One-day trainings were held for district TB specialists at the CCPPT: training was focused on understanding the shortcomings in TB diagnosis at the PHC level, providing knowledge about the routes of transmission, the importance of infection control, the TB diagnostic algorithm, the principles of TB treatment, contact surveillance and the introduction of chemoprophylaxis. No payment was provided for trainers and participants; certificates were not issued. Training of PHC workers: 2-hour seminars were held at the CCPPT; presentation of materials developed on the basis of a preliminary assessment was used for training; the terms of training of PHC workers were left to the discretion of district phthisiatricians. Coaches and participants were not paid; no certificates issued
Mentoring and peer support	Internal support from the research team was provided during MAC meetings, weekly meetings, quarterly seminars, as well as during random test visits of the research team to the city's polyclinics
Epidemiological monitoring	Established weekly collection of data on detection of patients with suspected TB, registration of TB and DR-TB at the PHC level

Notes: MAC – medical advisory commission; CHC – city health center; MOHSPP RT – Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan; PHC – primary health care; TB – tuberculosis; DR-TB – drug-resistant tuberculosis; CSSES – Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance; FETP Advance – a two-year master's program in practical epidemiology from the US Centers for Disease Control (CDC); FETP Frontline – a three-month program on practical epidemiology of the basic level of CDC

ОБСУЖДЕНИЕ

ИИ позволило получить глубокое понимание барьеров в обеспечении приверженности к раннему выявлению и адекватной диагностике ТБ и ЛУ ТБ. Осуществимость исследования была ограничена проблемами нехватки штатных единиц и квалифи-

он district TB doctors, depending on the institution, exceeded the standards established by the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, from 2.5 to 8 times. Due to budget constraints, attracting additional human resources for the assessment process and conducting workshops has become one of the barriers to the implementation of the intervention strategy, and therefore the focus has been directed

Таблица 2 Результативность ИИ и проблемы, связанные с ним

Адаптация	Согласно рекомендациям тактики RE-AIM со стороны руководства Управления здравоохранения г. Душанбе было подписано распоряжение о внедрении ИИ, в котором расписаны обязанности сторон, утверждены отчётные формы для еженедельного эпидемиологического надзора за ТБ, индикаторы успеха. В процессе реализации исследования отчётная форма была изменена с учётом практических потребностей и рекомендаций рецензентов научного журнала «Туберкулёз и болезни лёгких» при рассмотрении статьи «Эпидемиологический надзор за туберкулёзом в г. Душанбе: пути совершенствования»
Охват	<p>На тренинге для тренеров было обучено 25 специалистов ГЦЗНТ, из них 15 (из 17) участковых фтизиатров, 2 медсестры, 2 врача-лаборанта, 6 административных работников ГЦЗНТ (статисты, заместители директора, врачи-консультанты)</p> <p>10 из 15 обученных участковых врачей-фтизиатров провели тренинги на уровне ПМСП (66%), так как два врача ушли в родовой отпуск, два – трудоустроились в Российской Федерации, 1 переведён в администрацию ГЦЗНТ</p> <p>Обучено 525 работников ПМСП по вопросам выявления больных с предполагаемым ТБ, поэтапной реализации алгоритма диагностики ТБ, обследованию контактных и основам лечения ТБ на уровне ПМСП (24,4%). Низкий охват был связан с тем, что большее свое рабочее время сотрудники ПМСП проводили на участках, выполняя план вакцинации против COVID-19</p> <p>Представление отчётов в большинстве случаев было возложено на медсестёр, либо сборщиц образцов. В течение проектного периода 15 из 16 учреждений ПМСП участвовали в представлении еженедельных отчётов; в учреждении, не представившем отчёт, штат медсестры фтизиатрической помощи не был предусмотрен</p>
Приемлемость	<p>Внедрение инновационных подходов и предотвращение распространения ЛУ ТБ является основным приоритетом государственной политики</p> <p>Индикаторы по выявлению, контролируемому лечению, обследованию контактных и химиопрофилактике в Республике Таджикистан возложены на работников ПМСП</p> <p>Недостаточные знания, навыки и большая нагрузка на медработников ПМСП являются основным препятствием в реализации Национальной программы защиты населения от туберкулёза</p>
Осуществимость	<p>Отсутствие методического отдела, нехватка кадровых ресурсов по методической помощи, большая нагрузка по тренингам, исследованиям и эпидемиологическому надзору на двух специалистов ограничивали возможность оказания поддержки команде участковых фтизиатров на уровне ПМСП</p> <p>Кадровый дефицит врачей фтизиатров, отсутствие стимула (недостаточная тарификация участковых фтизиатров, закреплённых за определёнными ГЦЗ), отсутствие поощрения фтизиатров при нагрузке (от 2,5 до 8 раз выше установленного МЗСЗН РТ норматива на каждого участкового фтизиатра в г. Душанбе), обращение больных с COVID-19 к участковым фтизиатрам, выполняющим одновременно роль пульмонологов, стали барьерами в проведении семинаров во всех ГЦЗ города со стороны фтизиатров</p> <p>Недостаточное количество соответствующих респираторов для индивидуальной защиты повышали вероятность заболевания ТБ среди работников ГЦЗНТ</p> <p>Привлечение кадрового потенциала медработников среднего звена могли бы облегчить нагрузку на врачей</p> <p>Подготовка кадров эпидемиологической службы могла способствовать стабильности проведения ежегодной оценки системы эпидемиологического надзора за ТБ</p> <p>Недостаточное планирование исследования и оценка стоимости услуг стали причиной недовольства команды, участвовавшей в исследовании</p> <p>Отсутствие лаборатории для диагностики ТБ на базе ГЦЗНТ, зависимость от лабораторий Республиканского центра защиты населения от ТБ (РЦЗНТ), Национальной лаборатории общественного здравоохранения стали барьером для получения своевременной информации о случаях с подтверждённым ТБ: все лаборатории, расположенные в Душанбе, имели прямое подчинение МЗСЗН РТ; для устранения данной проблемы лабораторный специалист ГЦЗНТ собирал по телефону информацию о случаях подтверждённого ТБ из лабораторий РЦЗНТ, Национальной лаборатории общественного здравоохранения, детской ТБ больницы; данные из Национальной референс лаборатории по ТБ собирались только для уточнения результатов фенотипического теста на лекарственную чувствительность у зарегистрированных на лечение пациентов</p>
Эффективность	<p>В г. Душанбе за период вмешательств отмечен рост заболеваемости населения ТБ на 2,7% в 2021 году (49,1 на 100 тыс. населения) по сравнению с 2020 (48 на 100 тыс. населения)</p> <p>Темп прироста заболеваемости ЛУ ТБ составил 11,9% в 2021 по сравнению с 2020 г.</p> <p>Согласно отчётам ГЦЗНТ за 2021 г. эффективность лечения ТБ с лекарственной чувствительностью МБТ улучшилась с 87,7% для когорты 2018 года до 89,1% для когорты 2019 г. и 91% для когорты 2020 г. Хотя эффективность лечения ЛУ ТБ в г. Душанбе превышает 80%, тем не менее она имеет тенденцию к ухудшению с 84,4% для когорты 2018 г. до 83,7% для когорты 2019 г. и 83,1% для 94,2% больных когорты 2020 г., исход лечения которых определён до 01.02.2022 г.</p>

Примечания: ГЦЗ – городской центр здоровья; МЗСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан; ПМСП – первичная медико-санитарная помощь; ТБ – туберкулёз; ЛУ ТБ – туберкулёз с лекарственной устойчивостью возбудителя

Table 2 IS performance and associated problems

Adaptation	<p>According to the recommendations of the RE-AIM tactics, the administration of the Dushanbe Health Department signed an order on the introduction of IS, which outlined the responsibilities of the parties, approved reporting forms for weekly epidemiological surveillance of TB, and indicators of achievements. In the process of implementing the study, the reporting form was updated taking into account the practical needs and recommendations of the reviewers of the scientific journal "Tuberculosis and Lung Diseases" when considering the paper "Epidemiological surveillance of tuberculosis in Dushanbe: ways to improve"</p>
Coverage	<p>25 specialists of CCPPT were educated at the training of trainers, including 15 (out of 17) district phthisiatricians, 2 nurses, 2 laboratory assistants, 6 administrative workers of CCPPT (statisticians, deputy directors, medical consultants)</p> <p>10 out of 15 trained district phthisiatricians conducted trainings at the PHC level (66%), as two doctors went on maternity leave, two were employed in the Russian Federation, 1 was transferred to the administration of the CCPPT</p> <p>525 PHC workers were trained in identifying patients with suspected TB, step-by-step implementation of the TB diagnostic algorithm, screening contacts and the basics of TB treatment at the PHC level (24.4%). The low coverage was due to the fact that PHC employees spent most of their working time at the sites, implementing the vaccination plan against COVID-19</p> <p>Reporting in most cases was the responsibility of nurses or sample collectors. During the project period, 15 out of 16 PHC facilities participated in the submission of weekly reports; in one institution that did not submit the report, there was no position of a TB nurse</p>
Acceptability	<p>Introduction of innovative approaches and prevention of the spread of DR-TB is the main priority of the state policy</p> <p>Monitoring of indicators for detection, controlled treatment, examination of contacts and chemoprophylaxis in the Republic of Tajikistan are assigned to PHC workers</p> <p>Insufficient knowledge and skills, as well as a heavy workload on PHC health workers are the main obstacle to the implementation of the National Program for Protection of Population from Tuberculosis</p> <p>The absence of a methodological department, lack of human resources for methodological assistance, a heavy load of training, research and epidemiological surveillance for two specialists limited the ability to support the district TB doctors team at the PHC level</p> <p>Shortage of staff of phthisiatricians, lack of motivation (insufficient financial support of district phthisiatricians assigned to certain state health centers), lack of incentives for phthisiatricians with the workload from 2.5 to 8 times higher than the standard established by the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for each district phthisiatrician in Dushanbe), visits of patients with COVID-19 to district phthisiatricians, who simultaneously perform the role of pulmonologists, have become barriers for phthisiatricians to conducting seminars in all the city health centers</p>
Feasibility	<p>Insufficient supply of appropriate respirators for personal protection increased the likelihood of TB among the workers of the CCPPT</p> <p>Engagement of the nurses could ease the burden on doctors in implementation of the program</p> <p>Training of personnel in the epidemiological service could contribute to the stability of the annual assessment of the TB epidemiological surveillance system.</p> <p>Insufficient study planning and service cost estimation caused dissatisfaction of the study team</p> <p>Absence of TB diagnostics laboratory on the basis of CCPPT, dependence on the laboratories of the Republican Center for Protection of Population from TB (RCPPT) and the National Public Health Laboratory became a barrier to obtaining timely information on confirmed TB cases: all laboratories located in Dushanbe directly reported to the MOHSPP RT; to eliminate this problem, the CCPPT laboratory specialist collected information on cases of confirmed TB by telephone from the laboratories of the RCPPT, the National Public Health Laboratory, and the Children's TB Hospital; data from the National TB Reference Laboratory was collected only to clarify the results of a phenotypic drug-susceptibility test in registered patients</p>
Efficiency	<p>In Dushanbe, during the intervention period, an increase in the TB incidence by 2.7% in 2021 (49.1 per 100 thousand population) compared to 2020 (48 per 100 thousand population) was noted</p> <p>The rate of DR-TB incidence growth comprised 11.9% in 2021 compared to 2020.</p> <p>According to the CCPPT reports for 2021, the efficacy of drug-susceptible TB treatment increased from 87.7% for the 2018 cohort to 89.1% for the 2019 cohort and 91% for the 2020 cohort. Although the effectiveness of DR-TB treatment in Dushanbe exceeds 80%, it nevertheless tended to worsen from 84.4% for the 2018 cohort to 83.7% for the 2019 cohort and 83.1% for 94,2% of patients in the 2020 cohort, whose treatment outcome was determined before February 1, 2022</p>

Notes: CHC – city health center; MOHSPP RT – Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan; PHC – primary health care; TB – tuberculosis; DR-TB – drug-resistant tuberculosis

Рис. 1 Динамика выявления случаев с предполагаемым ТБ, регистрации ТБ и ЛУ ТБ, кварталы 1-4 2021 г. и квартал 1 2022 г. ТБ – туберкулёз; ЛУ ТБ – туберкулёз с лекарственной устойчивостью, Q1-Q4 – кварталы 1-4

Fig. 1 Dynamics of detection of suspected TB cases, registration of TB and DR-TB, quarters 1-4 of 2021 and quarter 1 of 2022; TB – tuberculosis; DR-TB – drug-resistant tuberculosis, Q1-Q4 – quarters 1-4

цированных кадров, неправильным планированием бюджета исследования, большой рабочей нагрузкой как на противотуберкулёзную службу, так и на ПМСП. Так, нагрузка на участковых врачей-физiatров, в зависимости от учреждения, превышала нормативы, установленные МЗСЗН РТ, от 2,5 до 8 раз. В связи с ограниченностью бюджета, привлечение дополнительных кадровых ресурсов для процесса оценки и проведения семинаров стало одним из барьеров в реализации стратегии вмешательств, в связи с чем акцент был направлен, в основном, на усиление эпидемиологического надзора за ЛУ ТБ. Ограничением исследования является то, что в нём принимали участие работники системы здравоохранения с недостаточным опытом проведения исследований. Другое ограничение было связано с применением данных официальной статистики по заболеваемости, либо рассчитанных на официальную среднегодовую численность для оценки эффективности вмешательств; при этом следует учесть, что данный подход не учитывает процессы миграции.

Данное исследование указало на необходимость развития потенциала медработников среднего звена по навыкам коммуникации с ПМСП. Роль ПМСП уже признана в качестве ключа в борьбе с ТБ [20], и требует непрерывного повышения потенциала данного подразделения системы здравоохранения. При недостаточном обеспечении врачами, медработники среднего звена могут покрыть некоторые противотуберкулёзные услуги.

Первоначальное снижение числа случаев ЛУ ТБ в 2020 г. соответствует переориентации служб ПМСП на борьбу с COVID-19. Это включало также перепрофилирование некоторых медицинских работников, особенно тех, кто работает в противотуберкулёзных кабинетах ПМСП, для диагностики и лечения COVID-19. В проанализированной литературе PubMed о влиянии COVID-19 на регистрацию и лечение ЛУ ТБ было установлено, что пандемия COVID-19 затронула противотуберкулёзные службы в 33 противотуберкулёзных центрах из 16 стран за первые 4 месяца 2020 г. [21].

Неожиданным результатом явились рост заболеваемости, повышение эффективности лечения ТБ с чувствительностью МБТ к препаратам, снижение эффективности лечения ЛУ ТБ в 2021 г. в Душанбе. Следует учесть, что полученные данные статистическую

mainly to strengthening the epidemiological surveillance of DR-TB. Inclusion of the healthcare workers with little research experience was also a limitation of the study. Another limitation was associated with assessment of the effectiveness of interventions using official statistics of the TB incidence or calculated incidence based on the official average annual values; however, it should be noted that this approach does not take into account migration processes.

This study pointed to the need to develop ability of mid-level health providers to communicate with PHC. The key role of PHC in TB control has already been recognized [20], and requires continuous capacity building of this part of the healthcare system. If the number of doctors is insufficient, mid-level health workers can cover some TB services.

The initial decline in the number of DR-TB cases in 2020 is in line with the reorientation of PHC services towards fighting COVID-19. This also included the retraining of some healthcare workers, especially those working in PHC TB rooms, to diagnose and treat COVID-19. PubMed reviewed literature on the impact of COVID-19 on DR-TB registration and treatment found that the COVID-19 pandemic affected TB services at 33 TB centers from 16 countries in the first 4 months of 2020 [21].

An unexpected finding was a growth of the incidence rate, an increase of the effectiveness of treatment for drug-susceptible TB, and a decrease of the effectiveness of DR-TB treatment in Dushanbe in 2021. It should be noted that the data obtained did not show a statistical relationship between interventions and outcomes.

According to Vasilyeva IA et al (2022) in the Russian Federation on the background of a continuing decline of the TB incidence, the clinical structure of TB in patients diagnosed in 2020-2021 worsened compared to 2015-2019, which was manifested by an increase in the frequency of lung tissue destruction, massive bacterial excretion (detected by bacterioscopy of sputum), fibrous-cavernous forms of lung TB. The number of post-mortem diagnosed TB cases has increased, and the one-year mortality

Рис. 1 Тренды в диагностике ЛУ ТБ, до и во время пандемии COVID-19 в Душанбе

Fig. 2 Trends in DR-TB diagnosis before and during the COVID-19 pandemic in Dushanbe

связь между вмешательствами и результатами не показали.

По данным Васильевой ИА с соавт. (2022) в Российской Федерации на фоне продолжающегося снижения заболеваемости ТБ, клиническая структура ТБ у больных, выявленных в 2020-2021 гг., ухудшилась по сравнению с 2015-2019 гг., что проявилось ростом частоты деструкции лёгочной ткани, массивного бактериовыделения (метод бактериоскопии мокроты), фиброзно-кавернозных форм ТБ лёгких. Увеличилось число случаев ТБ, выявленного посмертно, возрос показатель одногодичной летальности, что свидетельствует о недостаточном выявлении больных ТБ в 2020 г. [22].

Инновационные стратегии воздействия на более широкие факторы ТБ, такие как бедность, недоедание, ВИЧ-инфекция, курение и диабет, наряду с разработкой и применением недорогих и доступных экспресс-тестов по месту оказания медицинской помощи, связанной с ТБ, внедрением краткосрочных, безопасных и эффективных методов лечения ТБ, а также эффективной противотуберкулёзной вакциной, являются третьим столпом стратегии по ликвидации ТБ [23].

В Республике Таджикистан первый аппарат GeneXpert, позволяющий за 2 часа с момента начала тестирования определить одновременно наличие ТБ и чувствительности к рифампицину, был установлен в 2011 году при поддержке гранта Глобального Фонда по борьбе со СПИД, ТБ и малярией, что стало первым шагом для расширения ранней диагностики рифампицин-устойчивого ТБ. В 2014 году в различных труднодоступных регионах страны были установлены ещё 11 аппаратов GeneXpert. Соотношение эффективности диагностики ТБ при помощи микроскопии мазков и Xpert MTB Rif в 2013 году составило 8% против 29% [24].

Другим фактором, способствующим улучшению доступа населения страны к диагностике и лечению, стало внедрение в двух пилотных районах стратегии ВОЗ DOTS (непосредственно контролируемое лечение краткосрочным курсом лечения) сначала при поддержке USAID (2002-2004), расширение которого было поддержано со стороны Глобального фонда по борьбе со СПИД, ТБ и малярией. За 2004-2007 гг. внедрение стратегии DOTS покрыло всю страну [25].

За период с апреля 2013 по декабрь 2015 гг. командой РЦЗНТ был реализован проект по скринингу ТБ в г. Душанбе на основе заполнения опросника на мобильных телефонах на уровне ПМСП, финансируемый TB/REACH Stop TB Partnership⁴: в течение одного

rate has grown, which indicates an insufficient detection of TB patients in 2020 [22].

Innovative strategies to address the broader factors of TB such as poverty, malnutrition, HIV infection, smoking and diabetes, along with the development and use of affordable and available rapid-kit tests for TB at the points of PHC, the introduction of short-term, safe and effective TB treatment options, as well as an effective TB vaccine, are the third pillar of the TB elimination strategy [23].

In the Republic of Tajikistan, the first GeneXpert device, which allows within 2 hours from the start of testing to simultaneously determine the presence of TB and its sensitivity to rifampicin, was installed in 2011 with the support of a grant from the Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria, which was the first step to expand early diagnosis of rifampicin-resistant TB. In 2014, 11 more GeneXpert devices were installed in various hard-to-reach regions of the country. The ratio of the effectiveness of TB diagnosis using smear microscopy and Xpert MTB RIF in 2013 was 8% versus 29% [24].

Another factor contributing to the improvement of the population's access to diagnostics and treatment was the introduction of the WHO DOTS (Directly Supervised Treatment Short Course) strategy in the two pilot project districts, initially with the support of USAID (2002-2004), the expansion of which was supported by the Global Fund to Combat with AIDS, TB and malaria. For 2004-2007 the implementation of the DOTS strategy covered the entire country [25].

For the period from April 2013 to December 2015 the RCPPT team implemented a TB screening project in Dushanbe based on filling out a questionnaire on mobile phones at the PHC level, funded by the TB/REACH Stop TB Partnership⁴: within one year, TB care workers and PHC health workers were trained, more than 870,000 people were interviewed, as a result of which 10,296 suspected cases were identified, the diagnosis was confirmed in 1975 cases of all forms of TB [26, 27]. The cost of detecting of one TB case under the above program was \$343 [28]. Thus, the approach to strengthen the capacity of PHC, the use of Xpert technology, previously applied in Dushanbe, showed the effec-

⁴ Innovative approaches to improving case notification through mass screening and Xpert MTB/RIF usage. [https://stoptb.org/assets/documents/global/awards/tbreach/w3docs/Republic center of tuberculosis Tajikistan.pdf](https://stoptb.org/assets/documents/global/awards/tbreach/w3docs/Republic%20center%20of%20tuberculosis%20Tajikistan.pdf)

⁴ Innovative approaches to improving case notification through mass screening and Xpert MTB/RIF usage. [https://stoptb.org/assets/documents/global/awards/tbreach/w3docs/Republic center of tuberculosis Tajikistan.pdf](https://stoptb.org/assets/documents/global/awards/tbreach/w3docs/Republic%20center%20of%20tuberculosis%20Tajikistan.pdf)

года были обучены работники ТБ службы и медработники ПМСП, опрошено более 870 000 человек, в результате чего выявлено 10 296 предполагаемых случаев, диагноз подтверждён в 1975 случаях всех форм ТБ [26, 27]. Стоимость выявления одного случая ТБ в рамках вышеуказанной программы составила \$343 [28]. Таким образом, подход по усилению потенциала ПМСП, использование технологии Xpert, применённые ранее в Душанбе, показали эффективность выявления ТБ больных, как и в ИИ, реализованном со стороны ГЦЗНТ.

Увеличение темпов прироста заболеваемости ТБ и ЛУ ТБ в период реализации ИИ по сравнению с первым годом пандемии COVID-19, возможно, связано с улучшением выявления ТБ больных, путём обучения работников ПМСП навыкам распознавания признаков ТБ и использования алгоритма диагностики ТБ, что соответствует полученным Alsdurf H et al [26], а также Jo Y et al [28] данным. Тем не менее, рекомендуется дальнейшее наблюдение для оценки эффективности вмешательств, а также привлечение дополнительных ресурсов для поддержания устойчивости вмешательств. Инициатива ESSENCE может быть использована специалистами общественного здравоохранения для расширения ИИ [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплементационное исследование, реализованное в 2021 году с целью улучшения диагностики и лечения ЛУ ТБ, было одним из первых вмешательств, внедрённых на уровне отдельной административной единицы местной командой специалистов в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе.

Рекомендуется обучение команды ГЦЗНТ навыкам планирования, мониторинга и оценки ТБ программы, привлечение дополнительных кадровых и финансовых ресурсов для оказания методической работы, повышение мотивации привлекаемых и привлечённых специалистов. С учётом результативности обучения работников ПМСП рекомендовано проведение периодических целенаправленных обучающих семинаров для основных исполнителей противотуберкулёзной программы – врачей и среднего медперсонала ПМСП. Привитие ораторских навыков у медсестёр ТБ службы, организация онлайн семинаров для медработников ПМСП могли бы облегчить нагрузку на фтизиатров и улучшить знания и навыки работников ПМСП по диагностике и лечению ТБ и ЛУ ТБ.

tiveness of detecting TB patients, as well as the IS implemented by the CCPPT.

The increased incidence rate of TB and DR-TB during the IS period compared to the first year of the COVID-19 pandemic may be explained by the improved detection of TB patients due to PHC workers training to recognize the signs of TB and use the TB diagnostic algorithm, which corresponds to the data obtained by Alsdurf H et al [26] and also by Jo Y et al [28]. However, further follow-up is recommended to assess the effectiveness of undertaken measures, as well as additional resources need to be mobilized to maintain the sustainability of their results. The ESSENCE initiative can be used by public health professionals to expand IS [29].

CONCLUSION

The IS, introduced in 2021 to improve the diagnosis and treatment of DR-TB, was one of the first programs implemented at the level of a separate administrative unit by a local team of specialists during the COVID-19 pandemic in Dushanbe.

It is recommended to develop the CCPPT team skills of planning, monitoring and evaluating the TB program, attracting additional human and financial resources to streamline methodologic work, and increasing the motivation of involved and attracted specialists. Taking into account the effectiveness of PHC workers training, it is recommended to conduct regular targeted training workshops for the main executors of the anti-TB program - doctors and mid-level health providers of PHC. Development of public speaking skills among TB nurses, organization of online seminars for PHC workers could ease the burden on TB doctors and improve the knowledge and skills of PHC workers in TB and DR-TB diagnosis and treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, Ahmedov S, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;28:100603. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100603>
2. Chen L, Fu X, Tian P, Li Q, Lei D, Peng Z, et al. Upward trends in new, rifampicin-resistant and concurrent extrapulmonary tuberculosis cases in northern Guizhou Province of China. *Sci Rep*. 2021;11(1):18023. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97595-8>
3. Ding W, Li Y, Bai Y, Li Y, Wang L, Wang Y. Estimating the effects of the COVID-19 outbreak on the reductions in tuberculosis cases and the epidemiological trends in China: A causal impact analysis. *Infect Drug Resist*. 2021;14:4641-55. Available from: <https://doi.org/10.2147/IDR.S337473>
4. Dara M, Kuchukhidze G, Yedilbayev A, Perehinets I, Schmidt T, Van Grinsven WL, et al. Early COVID-19 pandemic's toll on tuberculosis services, WHO European Region, January to June 2020. *Euro Surveill*. 2021;26(24):2100231. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100231>

REFERENCES

1. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, Ahmedov S, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;28:100603. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100603>
2. Chen L, Fu X, Tian P, Li Q, Lei D, Peng Z, et al. Upward trends in new, rifampicin-resistant and concurrent extrapulmonary tuberculosis cases in northern Guizhou Province of China. *Sci Rep*. 2021;11(1):18023. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97595-8>
3. Ding W, Li Y, Bai Y, Li Y, Wang L, Wang Y. Estimating the effects of the COVID-19 outbreak on the reductions in tuberculosis cases and the epidemiological trends in China: A causal impact analysis. *Infect Drug Resist*. 2021;14:4641-55. Available from: <https://doi.org/10.2147/IDR.S337473>
4. Dara M, Kuchukhidze G, Yedilbayev A, Perehinets I, Schmidt T, Van Grinsven WL, et al. Early COVID-19 pandemic's toll on tuberculosis services, WHO European Region, January to June 2020. *Euro Surveill*. 2021;26(24):2100231. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100231>

5. Jeremiah C, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to end TB. *Int J Infect Dis.* 2022;S1201-9712(22)00149-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.011>
6. Makhmudova M, Maxsumova Z, Rajabzoda A, Makhmadov A, van den Hof S, Mirtskhulava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(3):331-6. Available from: <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0311>
7. Scott C, Mangan J, Tillova Z, Jensen PA, Ahmedov S, Ismoilova J, et al. Evaluation of the Tuberculosis Infection Control Training Center, Tajikistan, 2014-2015. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21(5):579-85. Available from: <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0518>
8. Бобоходжаев ОИ, Махмудзода ИС, Гаиров АГ. Факторы риска развития туберкулёза в Республике Таджикистан. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2016;2:30-5.
9. Сангинов АБ, Ализаде СГ, Латифов МД, Укуматшоева ЛШ. Туберкулёз у детей из очагов инфекции и частота его выявления. *Здравоохранение Таджикистана.* 2017;2:48-52.
10. Алиев АВ. Уклонение больных от лечения и эффективность химиотерапии. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2018;1:102-6.
11. Peters DH, Adam T, Alonge O, Agyepong IA, Tran N. Implementation research: What it is and how to do it. *BMJ.* 2013;347:f6753. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.f6753>
12. McNulty M, Smith JD, Villamar J, Burnett-Zeigler I, Vermeer W, Benbow N, et al. Implementation research methodologies for achieving scientific equity and health equity. *Ethn Dis.* 2019;29(Suppl 1):83-92. Available from: <https://doi.org/10.18865/ed.29.S1.83>
13. Gupta-Wright A, Manabe YC. Implementation science: Point-of-care diagnostics in HIV and tuberculosis. *Clin Med.* 2019;19(2):145-8. Available from: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-145>
14. Cattamanchi A, Berger CA, Shete PB, Turyahabwe S, Joloba M, Moore DA, et al. Implementation science to improve the quality of tuberculosis diagnostic services in Uganda. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2019;18:100136. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100136>
15. Hirsch-Moverman Y, Howard AA, Mantell JE, Lebelo L, Frederix K, Wills A, et al. Improving child tuberculosis contact identification and screening in Lesotho: Results from a mixed-methods cluster-randomized implementation science study. *PLoS One.* 2021;16(5):e0248516. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248516>
16. Гайдаров ГМ, Апханова НС, Душина ЕВ. Интегральная оценка эпидемической ситуации по туберкулёзу и влияние медико-организационных факторов на её развитие. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2017;25(3):139-43. Available from: <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-3-139-143>
17. Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: The RE-AIM framework. *Am J Public Health.* 1999;89(9):1322-7. Available from: <https://doi.org/10.2105/ajph.89.9.1322>
18. Glasgow RE, Harden SM, Gaglio B, Rabin B, Smith ML, Porter GC, et al. RE-AIM planning and evaluation framework: Adapting to new science and practice with a 20-year review. *Front Public Health.* 2019;7:64. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00064>
19. Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, Eldridge S, Grandes G, Griffiths CJ, et al. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) Statement. *BMJ.* 2017;356:i6795. Available from: <https://doi.org/10.1136/BMJ.i6795>
20. Auer C, Mazitov R, Makhmudov A, Pirmahmadzoda B, Skrahina A, Dobre A, et al. Factors contributing to drug-resistant tuberculosis treatment outcome in five countries in the Eastern Europe and Central Asia region. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1). Available from: <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1235>. PMID: 32231347
21. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Alffenaar JW, Álvarez-Navascués F, Assao-Neino MM, et al. Worldwide effects of coronavirus disease pandemic on tuberculosis services, January-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(11):2709-2712. Available from: <https://doi.org/10.3201/EID2611.203163>
22. Васильева ИА, Тестов ВВ, Стерликов СА. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2022;100(3):6-12. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
5. Jeremiah C, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to end TB. *Int J Infect Dis.* 2022;S1201-9712(22)00149-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.011>
6. Makhmudova M, Maxsumova Z, Rajabzoda A, Makhmadov A, van den Hof S, Mirtskhulava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(3):331-6. Available from: <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0311>
7. Scott C, Mangan J, Tillova Z, Jensen PA, Ahmedov S, Ismoilova J, et al. Evaluation of the Tuberculosis Infection Control Training Center, Tajikistan, 2014-2015. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21(5):579-85. Available from: <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0518>
8. Bobokhojaev OI, Mahmudzoda IS, Gaibov AG. Faktory riska razvitiya tuberkulyoza v Respublike Tadjikistan [Risk factors for tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana.* 2016;2:30-5.
9. Sanginov AB, Ali-Zade SG, Latiphov MD, Ukumatshoeva LSh. Tuberkulyoz u detey iz ochagov infektsii i chastota ego vyyavleniya [Tuberculosis in children from the focus of infection and the frequency of its detection]. *Zdravoohranenie Tadjikistana.* 2017;2:48-52.
10. Aliev AV. Uklonenie bol'nykh ot lecheniya i effektivnost' khimioterapii [Patient deviation from treatment and effectiveness of chemotherapy]. *Vestnik posle-diplomnogo obrazovaniya v sfere zdravoohraneniya.* 2018;1:102-6.
11. Peters DH, Adam T, Alonge O, Agyepong IA, Tran N. Implementation research: What it is and how to do it. *BMJ.* 2013;347:f6753. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.f6753>
12. McNulty M, Smith JD, Villamar J, Burnett-Zeigler I, Vermeer W, Benbow N, et al. Implementation research methodologies for achieving scientific equity and health equity. *Ethn Dis.* 2019;29(Suppl 1):83-92. Available from: <https://doi.org/10.18865/ed.29.S1.83>
13. Gupta-Wright A, Manabe YC. Implementation science: Point-of-care diagnostics in HIV and tuberculosis. *Clin Med.* 2019;19(2):145-8. Available from: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-145>
14. Cattamanchi A, Berger CA, Shete PB, Turyahabwe S, Joloba M, Moore DA, et al. Implementation science to improve the quality of tuberculosis diagnostic services in Uganda. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2019;18:100136. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100136>
15. Hirsch-Moverman Y, Howard AA, Mantell JE, Lebelo L, Frederix K, Wills A, et al. Improving child tuberculosis contact identification and screening in Lesotho: Results from a mixed-methods cluster-randomized implementation science study. *PLoS One.* 2021;16(5):e0248516. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248516>
16. Gaydarov GM, Apkhanova NS, Dushina EV. Integral'naya otsenka epidemicheskoy situatsii po tuberkulyozu i vliyaniye mediko-organizatsionnykh faktorov na eyo razvitiye [The integral estimate of epidemiological situation on tuberculosis and impact of medical organizational factors on its development]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravoohraneniya i istorii meditsiny.* 2017;25(3):139-43. Available from: <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-3-139-143>
17. Glasgow RE, Vogt TM, Boles SM. Evaluating the public health impact of health promotion interventions: The RE-AIM framework. *Am J Public Health.* 1999;89(9):1322-7. Available from: <https://doi.org/10.2105/ajph.89.9.1322>
18. Glasgow RE, Harden SM, Gaglio B, Rabin B, Smith ML, Porter GC, et al. RE-AIM planning and evaluation framework: Adapting to new science and practice with a 20-year review. *Front Public Health.* 2019;7:64. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00064>
19. Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, Eldridge S, Grandes G, Griffiths CJ, et al. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) Statement. *BMJ.* 2017;356:i6795. Available from: <https://doi.org/10.1136/BMJ.i6795>
20. Auer C, Mazitov R, Makhmudov A, Pirmahmadzoda B, Skrahina A, Dobre A, et al. Factors contributing to drug-resistant tuberculosis treatment outcome in five countries in the Eastern Europe and Central Asia region. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1). Available from: <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1235>. PMID: 32231347
21. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Alffenaar JW, Álvarez-Navascués F, Assao-Neino MM, et al. Worldwide effects of coronavirus disease pandemic on tuberculosis services, January-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(11):2709-2712. Available from: <https://doi.org/10.3201/EID2611.203163>
22. Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v gody pandemii COVID-19 – 2020-2021 gg [Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic – 2020-2021]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2022;100(3):6-12. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>

23. Lienhardt C, Lönnroth K, Menzies D, Balasegaram M, Chakaya J, Cobelens F, et al. Translational research for tuberculosis elimination: Priorities, challenges, and actions. *PLoS Med.* 2016;13(3):1001965.
24. Сиродждинова УЮ, Бобокхожаев ОИ, Дусматова ЗШ, Мирзоева ФО, Пиров КИ, Джумаев РР. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015;2:39-45.
25. Korobitsyn A, Bobokhojaev O, Mohr T, Ismoilova J, Makhmudova M, Trusov A. TB case detection in Tajikistan – analysis of existing obstacles. *Cent Asian J Glob Heal.* 2013;2(2):48.
26. Alsdurf H, Empringham B, Miller C, Zwerling A. Tuberculosis screening costs and cost-effectiveness in high-risk groups: A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):935. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06633-3>
27. Bobokhojaev O, Mirzoeva F, Brouwer M, Toumanian S, Codlin A. Improving case notification through screening and innovative approaches. WHO, 2016. Good practices in strengthening health systems for the prevention and care of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis [cited 2022 May 17]. p. 55-6. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/298198/Good-practices-strengthening-HS-prevention-care-TBC-and-drug-resistant-TBC.pdf
28. Jo Y, Mirzoeva F, Chry M, Qin ZZ, Codlin A, Bobokhojaev O, et al. Standardized framework for evaluating costs of active case-finding programs: An analysis of two programs in Cambodia and Tajikistan. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228216. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228216>
29. Cardoso-Weinberg A, Alley C, Kupfer LE, Aslanyan G, Makanga M, Zicker F, et al. Funders' perspectives on supporting implementation research in low- and middle-income countries. *Glob Health Sci Pract.* 2022;10(2):e2100497. Available from: <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-21-00497>
23. Lienhardt C, Lönnroth K, Menzies D, Balasegaram M, Chakaya J, Cobelens F, et al. Translational research for tuberculosis elimination: Priorities, challenges, and actions. *PLoS Med.* 2016;13(3):1001965.
24. Sirodzhidinova UYu, Bobokhojaev OI, Dusmatova ZSh, Mirzoeva FO, Pirov KI, Dzhumayev RR. Analiz situatsii po tuberkulyozu v Respublike Tadjikistan [Analysis of the tuberculosis situation in the Republic of Tajikistan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2015;2:39-45.
25. Korobitsyn A, Bobokhojaev O, Mohr T, Ismoilova J, Makhmudova M, Trusov A. TB case detection in Tajikistan – analysis of existing obstacles. *Cent Asian J Glob Heal.* 2013;2(2):48.
26. Alsdurf H, Empringham B, Miller C, Zwerling A. Tuberculosis screening costs and cost-effectiveness in high-risk groups: A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):935. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06633-3>
27. Bobokhojaev O, Mirzoeva F, Brouwer M, Toumanian S, Codlin A. Improving case notification through screening and innovative approaches. WHO, 2016. Good practices in strengthening health systems for the prevention and care of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis [cited 2022 May 17]. p. 55-6. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/298198/Good-practices-strengthening-HS-prevention-care-TBC-and-drug-resistant-TBC.pdf
28. Jo Y, Mirzoeva F, Chry M, Qin ZZ, Codlin A, Bobokhojaev O, et al. Standardized framework for evaluating costs of active case-finding programs: An analysis of two programs in Cambodia and Tajikistan. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228216. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228216>
29. Cardoso-Weinberg A, Alley C, Kupfer LE, Aslanyan G, Makanga M, Zicker F, et al. Funders' perspectives on supporting implementation research in low- and middle-income countries. *Glob Health Sci Pract.* 2022;10(2):e2100497. Available from: <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-21-00497>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна, заведующая фтизиатрическим отделением, специалист по статистике и инфекционному контролю, Городской центр защиты населения от туберкулёза

Researcher ID: AEN-4626-2022

Scopus ID: 57220065383

ORCID ID: 0000-0002-7668-1688

SPIN-код: 9259-9917

E-mail: ztilloeva@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в рамках реализации Национальной программы защиты населения от ТБ на 2021-2025 гг., утверждённой Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, № 49. Данное исследование проводилось при поддержке «Специальной программы по научным исследованиям и подготовке специалистов в области тропических болезней», спонсорами которой выступают ЮНИСЕФ, ПРООН, Всемирный банк и ВОЗ. Финансовой поддержки от компаний-производителей лекарств и медицинского оборудования автор не получала

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна

заведующая фтизиатрическим отделением, специалист по статистике и инфекционному контролю, Городской центр защиты населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро 55А

Тел.: +992 (934) 477353

E-mail: ztilloeva@gmail.com

AUTHOR INFORMATION

Tilloeva Zulfya Khaybulloevna, Head of the Department of Phthisiotherapy, Specialist on Statistics and Infection Prevention and Control, City Center for Protection of Population from Tuberculosis

Researcher ID: AEN-4626-2022

Scopus ID: 57220065383

ORCID ID: 0000-0002-7668-1688

SPIN: 9259-9917

E-mail: ztilloeva@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The work was carried out as part of the implementation of the National Program for the Protection of the Population from TB for 2021-2025, approved by the Decree of the Government of the Republic of Tajikistan dated February 27, 2021, No. 49. This study was carried out with the support of the "Special Program for Research and Training in the Field of Tropical Diseases", sponsored by UNICEF, UNDP, the World Bank and WHO. The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Tilloeva Zulfya Khaybulloevna

Head of the Department of Phthisiotherapy, Specialist on Statistics and Infection Prevention and Control, City Center for Protection of Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 55A

Tel.: +992 (934) 477353

E-mail: ztilloeva@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТЗХ
Сбор материала: ТЗХ
Статистическая обработка данных: ТЗХ
Анализ полученных данных: ТЗХ
Подготовка текста: ТЗХ
Редактирование: ТЗХ
Общая ответственность: ТЗХ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: TZKh
Data collection: TZKh
Statistical analysis: TZKh
Analysis and interpretation: TZKh
Writing the article: TZKh
Critical revision of the article: TZKh
Overall responsibility: TZKh

Поступила 27.03.22
Принята в печать 30.06.22

Submitted 27.03.22
Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-218-228

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

М.К. ГУЛОВ¹, К.Р. РУЗИБОЙЗОДА², С.М. АБДУЛЛОЗОДА³, Б.И. САФАРОВ¹¹ Кафедра общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан² Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан³ Кафедра эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе печёночной недостаточности (ПН) при механической желтухе доброкачественного генеза (МЖДГ).

Материал и методы: исследование основано на анализе результатов клинического обследования 68 больных с различной степенью тяжести МЖДГ. Для оценки степени тяжести МЖДГ использовалась классификация, предложенная Э.И. Гальпериным (2012 г.). Тяжесть МЖДГ класса А отмечалась у 28 (43,7%) пациентов. Больных с классом В тяжести МЖДГ было 20 (36,5%), с классом С – 20 (19,8%), у которых были диагностированы сепсис, энцефалопатия и моно- либо полиорганная недостаточность. Для оценки дисфункции эндотелия и её значения в патогенезе МЖДГ и печёночной недостаточности были изучены уровни маркеров эндотелиальной дисфункции в крови при различных степенях выраженности тяжести МЖДГ.

Результаты: прогрессирование МЖДГ, особенно при классе В и С, способствовало более выраженному изменению показателей маркеров эндотелиальной дисфункции и эндотоксемии, приводящих к развитию ПН. Так, повышение уровня молекул средней массы у больных с МЖДГ, осложнённой ПН, достигало 0,973±0,68 усл.ед, а при наличии холангита – 0,1274±0,7 усл.ед; уровни диенового конъюгата (ДК) составили 1,58±0,17 ммоль/мл плазмы и 1,97±0,10 ммоль/мл плазмы; малонового диальдегида (МДА) – 3,9±0,12 и 4,8±0,16 нмоль/мл плазмы; снижение уровня оксида азота (II) – до 19,2±1,3 мкмоль/л и 16,4±1,4 мкмоль/л и уровня тромбомодулина – до 78,6±5,4 пг/мл и 53,4±4,3 пг/мл соответственно. Имело место значительное повышение показателей циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦДЭ) до 8,4±0,1 %/100 мкл и 13,9±1,2 %/100 мкл и уровня эндотелина-1, достигавшего 1,2±0,07 фмоль/мл и 1,4±0,05 фмоль/мл соответственно, причиной чего явилась активация свободных радикалов. Кроме того, отмечено увеличение диаметра портальной вены (1,02±0,03 см и 1,921±0,02 см), а также линейной (19,8±1,3 см/сек и 25,1±1,4 см/сек) и объёмной (1321±124 мл/мин и 1647±140 мл/мин) скоростей кровотока.

Заключение: таким образом, по мере прогрессирования тяжести МЖДГ (класс В и С) наблюдаются значительные и выраженные изменения в показателях оксидантной эндотоксемии, гипоксии цитокинового профиля, а также выраженные нарушения кровообращения в печени, прямо коррелирующие с выраженностью эндотелиальной дисфункции, являющейся ведущим механизмом развития печёночной недостаточности.

Ключевые слова: механическая желтуха, холестаз, холемия, холангит, дисфункция эндотелия, печёночная недостаточность.

Для цитирования: Гулов МК, Рузбойзода КР, Абдуллозода СМ, Сафаров БИ. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе печёночной недостаточности при механической желтухе. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):218-28. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-218-228>

THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF LIVER FAILURE IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF BENIGN ORIGIN

M.K. GULOV¹, K.R. RUZIBOYZODA², S.M. ABDULLOZODA³, B.I. SAFAROV¹¹ Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan² Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan³ Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of liver failure (LF) in obstructive jaundice of benign origin (OJBO).

Methods: The study was based on the analysis of the results of a clinical examination of 68 patients with varying degrees of OJBO severity. For the determination of the severity of OJBO the classification proposed by Galperin EI (2012) was used. The class A severity was noted in 28 (43.7%) patients, class B – in 20 (36.5%) patients. The class C was determined in 20 (19.8%) patients which developed sepsis, encephalopathy, mono- or multiple organ failure. To assess endothelial dysfunction and its significance in the pathogenesis of OJBO and LF, the levels of markers of endothelial dysfunction in blood were assessed in patients with OJBO at various degrees of its severity.

Results: The progression of OJBO, especially in patients with class B and C, contributed to a more pronounced changes of the level of markers of endothelial dysfunction and endotoxemia, leading to the development of LF. Thus, the increase in the level of mid-molecules (MM) in patients with OJBO complicated by LF reached 0.973±0.68 units, while with cholangitis added it comprised 0.1274±0.7 units; conjugated dienes (DC) levels were 1.58±0.17 mmol/ml of serum and 1.97±0.10 mmol/ml of serum; malondialdehyde (MDA) – 3.9±0.12 nmol/ml of serum and 4.8±0.16 nmol/ml of serum; the level of nitric oxide (NO) decreased up to 19.2±1.3 μmol/l and 16.4±1.4 μmol/l and the level of thrombomodulin – up to 78.6±5.4 pg/ml and 53.4±4.3 pg/ml, respectively. There was a significant increase in the indices of circulating desquamated endotheliocytes (CDE) up to 8.4±0.1 %/100 μl and 13.9±1.2 %/100 μl; and the level of endothelin-1 reached 1.2±0.07 fmol/ml and 1.4±0.05 fmol/ml, respectively, which was caused by the activation of free radicals. In addition, there was an increase in the diameter of the portal vein (1.02±0.03 cm and 1.921±0.02 cm), as well as linear (19.8±1.3 cm/sec and 25.1±1.4 cm/sec) and volumetric (1321±124 ml/min and 1647±140 ml/min) blood flow velocities.

Conclusion: With the progression of the OJBO (class B and C), significant and pronounced changes were found in the indicators of oxidative endotoxemia, hypoxia and cytokine profile, as well as marked circulatory disorders in the liver, directly correlating with the severity of endothelial dysfunction, which is the leading mechanism for the LF development.

Keywords: Obstructive jaundice, cholestasis, cholemia, cholangitis, endothelial dysfunction, liver failure.

For citation: Gulov MK, Ruziboyzoda KR, Abdullozoda SM, Safarov BI. Rol' endotelial'noy dis-funktсии v patogeneze pechyonochnoy nedostatochnosti pri mekhanicheskoy zheltukhe [The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of liver failure in obstructive jaundice of benign origin]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):218-28. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-218-228>

ВВЕДЕНИЕ

Патология органов гепатопанкреатобилиарной зоны занимает одно из ведущих мест среди причин механической желтухи доброкачественного генеза (МЖДГ) [1, 2]. Необходимо отметить, что в 30-70% случаев причиной МЖДГ является желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и её осложнения, в 20-30% – рубцовые стриктуры, в 6-8% – прорыв эхинококковых кист в жёлчные протоки либо их сдавление, в 4-3% случаев МЖДГ развивается при врождённых и приобретённых воспалительных заболеваниях печени и жёлчных протоков, а также головки поджелудочной железы [3-5].

Стоит отметить, что при воспалительном поражении билиарных протоков у пациентов с МЖДГ локально возникают гнойно-деструктивные изменения, а также отмечаются системные нарушения, способствующие развитию тяжёлой эндотоксемии и значительному нарушению функции эндотелия, при этом увеличивается частота летальных исходов в послеоперационном периоде, варьирующая от 12 до 60% [6-8].

С другой стороны, развитие МЖДГ заметно усугубляет общее состояние больных, ввиду развития ряда осложнений, начиная от гнойного холангита, холангиогенных абсцессов и кончая печёночной дисфункцией, энцефалопатией и иными осложнениями, которые в результате становятся причинами развития полиорганной недостаточности [9-13]. Возникшие холестаза, жёлчная гипертензия и ахолия индуцируют митохондриальную дисфункцию гепатоцитов [14]. Важным, в этой связи, является изучение патогенетических механизмов развития печёночной недостаточности (ПН) у больных с МЖДГ на фоне развития эндотелиальной дисфункции, обусловленной нарушением кровообращения в печени, гипоксией и процессами перекисного окисления липидов.

Вышеуказанные доводы свидетельствуют об отсутствии точных критериев оценки состояния эндотелиальной функции у больных с МЖДГ, осложнённой холангитом и ПН.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе печёночной недостаточности при механической желтухе доброкачественного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены результаты исследования 68 больных с различной степенью тяжести МЖДГ.

К критериям оценки степени тяжести МЖДГ, также, как и в классификации Э.И. Гальперина (2012) [15], были отнесены показатели уровня общего билирубина в крови и наличие осложнений (холангита, органной недостаточности, энцефалопатии, синдрома системной воспалительной реакции, гастроинтестинальных кровотечений) и причинный фактор (холедохолитиаз, гепатолитиаз, паразитарные поражения, рубцовая стриктура, кистозное поражение, хронический панкреатит, а также стеноз большого дуоденального сосочка и послеоперационная желтуха). Выбранным признакам присвоены балльные оценки от 1 до 5. С учётом балльных оценок были выделены классы тяжести МЖДГ (А, В, С).

INTRODUCTION

The pathology of the organs of the hepatobiliary-pancreatic system occupies one of the leading places among the causes of OJBO [1, 2]. It should be noted that in 30-70% of cases, the cause of OJBO is cholelithiasis and its complications, in 20-30% – cicatricial strictures, in 6-8% – a rupture of echinococcal cysts into the bile ducts or their compression, in 3-4% of cases OJBO develops due to congenital and acquired inflammatory diseases of the liver and bile ducts, as well as of the head of pancreas [3-5].

It should be noted that with inflammatory lesions of the biliary ducts patients with OJBO develop local purulent-destructive changes as well as systemic lesions contributing to the development of severe endotoxemia and significant endothelial dysfunction, while the mortality rate in the postoperative period increases, varying from 12 to 60% [6-8].

On the other hand, the development of OJBO significantly aggravates the general condition of patients, due to the development of a number of complications, ranging from purulent cholangitis, cholangiogenic abscesses and ending with hepatic dysfunction, encephalopathy and other complications, which as a result become the causes of multiple organ failure [9-13]. The resulting cholestasis, biliary hypertension, and acholia induce mitochondrial dysfunction in hepatocytes [14]. In this regard, it is important to study the pathogenetic mechanisms of the development of LF in patients with OJBO on the background of progressing endothelial dysfunction caused by circulatory disorders in the liver, hypoxia, and lipid peroxidation (LPO) processes.

The above arguments indicate the absence of precise criteria for assessing the condition of endothelial function in patients with OJBO complicated by cholangitis and LF.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of LF in OJBO.

METHODS

The results of a study of 68 patients with varying degrees of OJBO severity were assessed.

The criteria for assessing the severity of OJBO and the classification by Galperin EI (2012) [15] included the indicators of the level of total bilirubin in blood, the presence of complications (cholangitis, organ failure, encephalopathy, systemic inflammatory response syndrome, gastrointestinal bleeding), the causative factor (choledocholithiasis, hepatolithiasis, parasitic lesions, cicatricial strictures, cystic lesion, chronic pancreatitis, as well as stenosis of the major duodenal papilla and postoperative jaundice). The selected features were scored from 1 to 5. Taking into account the scores, the severity classes of the OJBO (A, B, C) were determined.

There were 28 (41.2%) patients with OJBO class A severity admitted to the hospital in the first 2-4 days from the onset of the disease with or without concomitant cholangitis and relatively low

Пациентов с классом А тяжести МЖДГ было 28 (41,2%), которые поступили в стационар в первые 2-4 суток от начала развития заболевания с наличием сопутствующего холангита или без него и с относительно низкими показателями общего билирубина (менее 60 мкмоль/л). Признаки наличия холангита были обнаружены у 9 (13,2%) пациентов. В совокупности сумма баллов составила до 5.

Больных с классом В тяжести МЖДГ было 20 (29,4%), которые поступили спустя 6-10 дней от момента начала заболевания с концентрацией общего билирубина в крови от 60 до 200 мкмоль/л, с наличием холангита и второго осложнения заболевания (синдром системной воспалительной реакции, кровотечение, ПН и др.) или без такового. При наличии второго осложнения к оценке состояния пациентов добавляли 7-12 баллов. Кроме того, к классу В были отнесены больные, которые поступили в стационар спустя 2-5 дней после начала заболевания с наличием холангита и второго осложнения, вследствие чего к оценке состояния таких пациентов добавляли 6-7 баллов. В целом сумма баллов данного класса составила от 6 до 15.

Пациентов с классом С тяжести МЖДГ было 20 (29,4%), у которых, кроме повышения уровня билирубина более 200 мкмоль/л, также были диагностированы сепсис, энцефалопатия и моно- либо полиорганная недостаточность. В совокупности сумма баллов была более 15.

Для изучения патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции и эндотоксемии больным проводили лабораторные методы исследования. Концентрацию молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови исследовали способом гель-фильтрации на сефадексе G-25 («Pharmacia», Sweden) с последующей детоксикацией с использованием способа непосредственной спектрофотометрии при длине волны 210 нм. Для определения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), в частности содержания малонового диальдегида (МДА) использовался метод Стальной ИД, Гаришвили ТГ (1977) в модификации Андреевой ЛИ с соавт. (1988); уровень содержания диенового конъюгата (ДК) определяли по методу Гаврилова ВБ. Для изучения эндотелиальной дисфункции определяли содержание эндотоксина (ЭТ) в плазме крови с помощью стандартов – LAL-теста. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) оценивали методом кинетической турбометрии с латексным усилением на автоматическом иммунохимическом анализаторе специфических белков 800 фирмы «Beckman Coulter» (USA), количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦДЭ) определяли методом Hladovec J (1978), в модификации Петрищева НН с соавт. (2001). Уровень оксида азота и его метаболитов устанавливали по методу Метельской ВА (2005). Для определения уровня интерлейкина (ИЛ-6) и фактора некроза опухолей (ФНО α) в периферической крови использовался иммуноферментный метод с применением тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Показатели тромбомодулина в сыворотке крови были определены иммуноферментным методом с использованием наборов «CD141 ELISA KIT» (BioVendor-Laboratorni medicina, Czech Republic).

Кроме того, выполнялось доплерографическое исследование линейной и объёмной скоростей кровотока в воротной вене с применением цветового доплеровского картирования на аппарате Acuson CV70 (Siemens, Germany) с линейными и секторными датчиками частотой 3,5 и 5 МГц. Для сравнения с нормальными показателями портального кровотока было обследовано 20 здоровых добровольцев.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием статистической программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения выборки оценивали по

level of total bilirubin (<60 $\mu\text{mol/l}$). Signs of cholangitis were found in 9 (13.2%) patients. The total score was up to 5.

There were 20 (29.4%) patients with OJBO class B, admitted 6-10 days after the onset of the disease with 60-200 $\mu\text{mol/l}$ total bilirubin in blood, with cholangitis and with/without another one complication of the disease (systemic inflammatory reaction, bleeding, LF, etc.). In the presence of the second complication, 7-12 points were added to the assessment of the patient's condition. In addition, patients who were admitted to the hospital 2-5 days after the onset of the disease with cholangitis and any one another complication were assigned to class B, as a result 6-7 points were added to the assessment of the patient's condition. In general, the total score for this class ranged from 6 to 15.

There were 20 (29.4%) patients with OJBO class C, who, in addition to the value of bilirubin >200 $\mu\text{mol/l}$, were also diagnosed with sepsis, encephalopathy, and mono- or multiple organ failure. The total score was over 15.

To study the pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction and endotoxemia, patients underwent laboratory testing. MM in blood serum were determined by gel filtration on Sephadex G-25 (Pharmacia, Sweden) followed by detoxification using direct spectrophotometry at a 210 nm wavelength. To determine the indicators of lipid LPO, in particular the content of MDA, the method of Stalnaya ID, Garishvili TG (1977) was used modified by Andreeva LI et al (1988); the level of DC was determined by the method of Gavrillov VB. To study endothelial dysfunction, the content of endotoxin (ET) in blood plasma was determined using LAL test. C-reactive protein (CRP) was assessed by latex-enhanced kinetic turbometry using an automatic immunochemical analyzer of specific proteins 800 from Beckman Coulter (USA), the number of CDE was determined by the method of Hladovec J (1978), in modifications Petrishcheva NN et al (2001). The level of NO and its metabolites was determined according to the method of Metelskaya VA (2005). To determine the level of interleukin (IL-6) and tumor necrosis factor (TNF α) in peripheral blood, an enzyme-linked immunosorbent assay was used with test systems manufactured by Vector-Best, Ltd (Russia). Serum thrombomodulin values were determined by enzyme immunoassay using CD141 ELISA KIT (BioVendor-Laboratorni medicina, Czech Republic).

In addition, a Doppler study of the linear and volumetric blood flow velocities in the portal vein was performed using color Doppler mapping on the Acuson CV70 device (Siemens, Germany) with linear and sector transducers with a frequency of 3.5 and 5 MHz. For comparison with normal parameters of portal blood flow, 20 healthy volunteers were examined.

Statistical processing of data was carried out using the "Statistica 10.0" software (StatSoft Inc., USA). The normality of the sample distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Quantitative indicators were described as mean value and standard error ($M \pm SE$), qualitative indicators were described as shares. For paired comparisons of quantitative indicators in independent groups, the Mann-Whitney U-test was used. When comparing more than 2 groups, the Kruskal-Wallis H-test was used. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Indicators of endothelial function in patients with varying degrees of OJBO severity are presented in Table 1.

The progression of OJBO, endotoxemia, as well as a significant accumulation of LPO products in the liver parenchyma

критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки (M±SE), качественные – в виде долей. При парных сравнениях количественных показателей в независимых группах применялся U-критерий Манна-Уитни. При сравнении более 2 групп применялся H-критерий Крускала-Уоллиса. Различия статистически считались значимыми при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели состояния функции эндотелия у пациентов с различной степенью тяжести МЖДГ представлены в табл. 1.

Прогрессирование МЖДГ, эндотоксемии, а также значительное скопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в паренхиме печени способствовало увеличению показателей состояния эндотелиальной функции, особенно при МЖДГ класса В и С. Так, уровень эндотелина-1 при тяжести желтухи В и С составил 0,9±0,1 фмоль/мл и 1,3±0,1 фмоль/мл, соответственно. О тяжести повреждения эндотелия свидетельствовало и снижение уровня оксида азота (NO) при МЖДГ класса В – до 21,3±2,1 мкмоль/л и класса С – до 16,8±1,4 мкмоль/л. В результате нарушения функциональной способности эндотелий не продуцирует достаточное количество NO, при этом увеличивается выработка цитокинов, что приводит к усугублению возникших гемодисциркуляторных процессов в печени. Об этом свидетельствует заметное увеличение у пациентов с МЖДГ со степенью тяжести В и С показателей провос-

contributed to an increase of the values of endothelial function indicators, especially in OJBO class B and C. Thus, the level of endothelin-1 in OJBO class B and C was 0.9±0.1 fmol/ml and 1.3±0.1 fmol/ml, respectively. The severity of endothelial damage was also evidenced by a decrease in the level of NO in OJBO class B up to 21.3±2.1 μmol/l and in class C – up to 16.8±1.4 μmol/l. As a result of the functional impairment the endothelium did not produce sufficient amount of NO, while the production of cytokines increased, leading to aggravation of the microcirculatory changes in the liver. This was evidenced by a marked increase in the levels of pro-inflammatory cytokines (IL-6 – 128.2±7.3 pg/ml and 141.3±10.2 pg/ml, respectively, as well as TNFα – 106.5±2.7 pg/ml and 124.3±2.2 pg/ml, respectively) and CDE: in OJBO class A – up to 6.2±0.2%/100 μl, class B – 8.6±0.4%/100 μl and class C – 12.8±2.1%/100 μl.

Our results showed that dysfunction of the vascular endothelium progressed if the severity of OJBO increased, an infectious agent was added, and LF developed, which was manifested by increased production of vasoconstrictors (endothelin-1) and adhesive molecules by the endothelium on the background of the decreased level of NO, possessing vasodilating and antithrombin properties.

The addition of cholangitis in OJBO contributed to a more pronounced changes in the markers of endothelial dysfunction and endotoxemia, leading to the development of LF (Table 2).

Thus, due to the development of acholia, translocation of bacteria and endotoxemia in OJBO, as well as the development of

Таблица 1 Показатели состояния функции эндотелия у пациентов с МЖДГ, M±SE

Показатели (в крови) Indicators (in blood)	Референсные значения Reference values	Тяжесть МЖДГ / Severity of OJBO			P
		Класс А (n=28) Class A (n=28)	Класс В (n=20) Class B (n=20)	Класс С (n=20) Class C (n=20)	
Эндотелин-1, фмоль/мл Endothelin-1, fmol/ml	0.1-1.0	0.7±0.02 p ₁ <0.001	0.9±0.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.01	1.3±0.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.01	<0.001
ЦДЭ, %/100 мкл CDE, %/100 μl	4.7±0.1	6.2±0.2 p ₁ <0.001	8.6±0.4 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	12.8±2.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.05	<0.001
Оксид азота, мкмоль/л NO, μmol/l	37.2-87.2	24.8±1.2 p ₁ <0.05	21.3±2.1 p ₁ <0.01 p ₂ >0.05	16.8±1.4 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.05	<0.001
Тромбомодулин, пг/мл Thrombomodulin, pg/ml	88.2±6.3	89.7±7.11 p ₁ >0.05	80.5±7.0 p ₁ <0.01 p ₂ <0.01	52.6±4.5 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	0-7	74.7±8.2 p ₁ <0.001	128.2±7.3 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	141.3±10.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.05	<0.001
ФНОα, пг/мл TNFα, pg/ml	<8.1	67.5±2.1 p ₁ <0.001	106.5±2.7 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	124.3±2.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001

Table 1 Indicators of endothelial function in patients with OJBO, M±SE

Примечания: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами больных (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – по сравнению с таковыми в норме, p₂ – по сравнению с таковыми у больных МЖДГ класса А; p₃ – по сравнению с таковыми у больных МЖДГ класса В (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни)

Notes: p – statistical significance of the difference in indicators between all groups of patients (according to the Kruskal-Wallis H-test); p₁ – compared with normal group, p₂ – compared with patients with OJBO class A; p₃ – compared with patients with class B OJBO (p₁-p₃ – according to the Mann-Whitney U-test)

палительных цитокинов (ИЛ-6 – $128,2 \pm 7,3$ пг/мл и $141,3 \pm 10,2$ пг/мл, соответственно, а также ФНО α – $106,5 \pm 2,7$ пг/мл и $124,3 \pm 2,2$ пг/мл, соответственно) и ЦДЭ: при тяжести МЖДГ класса А – до $6,2 \pm 0,2\%/100$ мкл, класса В – до $8,6 \pm 0,4\%/100$ мкл и класса С – до $12,8 \pm 2,1\%/100$ мкл.

Полученные нами результаты показали, что нарушение функции эндотелия сосудов прогрессирует при усугублении степени тяжести МЖДГ, присоединении инфекционного агента и возникновении ПН, которая проявляется повышенной выработкой эндотелиальной тканью вазоконстрикторных веществ (эндотелин-1) и адгезивных молекул на фоне уменьшения уровня NO, который обладает вазодилатирующими и антитромбиновыми свойствами.

Присоединение холангита при МЖДГ способствовало более выраженному изменению показателей маркеров эндотелиальной дисфункции и эндотоксемии, приводящих к развитию ПН (табл. 2).

Таким образом, вследствие развития при МЖДГ ахолии, транслокации бактерий и эндотоксемии, а также развития ПН и холангита, уровень маркеров эндотоксемии в значительной степени повышался в периферической крови и превосходил аналогичные показатели в группе больных МЖДГ без осложнений. Так, уровень МСМ у больных с МЖДГ и ПН составил $0,973 \pm 0,68$ усл. ед, а при наличии холангита – $0,1274 \pm 0,7$ усл. ед, уровни ДК составили $1,58 \pm 0,17$ ммоль/мл плазмы и $1,97 \pm 0,10$ ммоль/мл плазмы, МДА – $3,9 \pm 0,12$ и $4,8 \pm 0,16$ нмоль/мл плазмы соответственно. Значительно повышенным оказался уровень СРБ, который достигал $104,4 \pm 4,2$ мг/л и $158,2 \pm 7,2$ мг/л, соответственно.

Прогрессирование МЖДГ, эндотоксемии, а также нарушение печёночной гемодинамики способствовало, с одной стороны, усилению локального синтеза цитокинов. С другой стороны, при наличии гнойно-воспалительных процессов во внутрипечёночных жёлчных протоках и билиарной гипертензии ФНО α активизировал эндотелиоциты печёночных сосудов, способствовал повышенному выходу на их поверхность молекул межклеточной и сосудисто-клеточной адгезии и являлся пусковым фактором цитокинового каскада. В результате этого происходило повышенное формирование активных форм кислорода, способствовавших вместе с жёлчными кислотами локальному повреждению печени.

Выраженные и прогрессирующие нарушения печёночной гемодинамики и эндотоксиновая агрессия в последующем способствовали возникновению дисфункции эндотелия у этого контингента больных. В результате возникновения дисфункции эндотелия у больных МЖДГ, осложнённой ПН и холангитом, отмечалось значительное повышение показателей ЦДЭ до $8,4 \pm 0,1\%/100$ мкл и $13,9 \pm 1,2\%/100$ мкл, соответственно. Другим значимым фактором повреждения эндотелия при МЖДГ является повышение уровня эндотелина-1, достигавшего $1,2 \pm 0,07$ фмоль/мл и $1,4 \pm 0,05$ фмоль/мл, причиной чему являлась активация свободных радикалов. С другой стороны, медиаторы клеточного иммунитета (ФНО α и ИЛ-6) способны индуцировать апоптоз эндотелиоцитов.

Показатели основного триггера патологического процесса – эндотелиального эндотоксина грамотрицательных бактерий у пациентов с МЖДГ, осложнённой ПН и острым холангитом, превышали показатели нормы на $280-318$ ЕЭ/мл. У наблюдавшихся больных отмечалось снижение уровня оксида азота до $19,2 \pm 1,3$ мкмоль/л и $16,4 \pm 1,4$ мкмоль/л и уровня тромбомодулина до $78,6 \pm 5,4$ пг/мл и $53,4 \pm 4,3$ пг/мл, соответственно. При распространённом повреждении эндотелия при МЖДГ, осложнённой ПН и холангитом, значительно уменьшалась выработка расслабляющего эндотелий фактора (NO) и простаглицлина, в результате чего происходили значительный спазм периферических сосудов, ос-

LF and cholangitis, the level of endotoxemia markers significantly increased in the peripheral blood and exceeded similar indicators in the group of patients with OJBO without complications. Thus, the level of MM in patients with OJBO and LF was 0.973 ± 0.68 units, and in the presence of cholangitis – 0.1274 ± 0.7 units, DC levels were 1.58 ± 0.17 mmol/ml of serum and 1.97 ± 0.10 mmol/ml of serum, MDA – 3.9 ± 0.12 and 4.8 ± 0.16 nmol/ml of serum, respectively. The level of CRP was significantly increased, reaching 104.4 ± 4.2 mg/l and 158.2 ± 7.2 mg/l, respectively.

The progression of OJBO, endotoxemia, and hepatic hemodynamic disorders contributed, on the one hand, to increased local cytokine synthesis; on the other hand – in the presence of purulent-inflammatory processes in the intrahepatic bile ducts and biliary hypertension, TNF α activated the endotheliocytes of the hepatic vessels, promoted an increased release of intercellular and vascular-cellular adhesion molecules to their surface, and was a triggering factor for the cytokine cascade. As a result, there was an increased formation of reactive oxygen species, which, together with bile acids, contributed to local damage of the liver.

Severe and progressive disorders of hepatic hemodynamics and ET aggression subsequently contributed to the occurrence of endothelial dysfunction in this group of patients. As a result of the development of endothelial dysfunction in patients with OJBO complicated by LF and cholangitis, there was a significant increase in CDE values up to $8.4 \pm 0.1\%/ \mu\text{l}$ and $13.9 \pm 1.2\%/ \mu\text{l}$, respectively. Another significant factor of endothelial damage in OJBO was an increase in the level of endothelin-1, which reached 1.2 ± 0.07 fmol/ml and 1.4 ± 0.05 fmol/ml, being caused by the activation of free radicals. On the other hand, mediators of cellular immunity (TNF α and IL-6) were able to induce apoptosis of endotheliocytes.

The indicators of the main trigger of the pathological process – endothelial ET of gram-negative bacteria in patients with OJBO complicated by LF and acute cholangitis, exceeded the normal values by $280-318$ EU/ml. The observed patients showed a decrease in the level of NO to 19.2 ± 1.3 $\mu\text{mol/l}$ and 16.4 ± 1.4 $\mu\text{mol/l}$ and thrombomodulin – to 78.6 ± 5.4 pg/ml and 53.4 ± 4.3 pg/ml, respectively. With widespread damage to the endothelium in OJBO complicated by LF and cholangitis, the production of endothelial relaxing factor (NO) and prostacyclin significantly decreased, resulting in a pronounced spasm of peripheral vessels, their reduced resistant ability to thrombosis, increased platelet aggregation, increased activity of vascular-platelet hemostatic mechanisms and pathological changes in blood rheology.

The dysfunction of the endothelium, which arose in OJBO complicated by LF and cholangitis, was accompanied by even more pronounced circulatory disorders in the portal vein system (Table 3).

Thus, the progression of obstructive jaundice and LF was accompanied by an increase in the diameter of the portal vein, as well as linear and volumetric blood flow velocities, which indicated an impairment of hepatic circulation in patients of this category.

Thus, parameters of blood flow in the portal vein and markers of endothelial function in patients with OJBO could be attributed to one of the prognostic criteria for the development of LF and the addition of cholangitis in OJBO.

On the basis of the studies conducted in the clinic, a new concept of the pathogenesis of LF in OJBO has been developed (Fig.).

According to the proposed concept, benign obstruction of the bile ducts, as a rule, is accompanied by cholestasis, acholia and an increased content of LPO products in blood. Further progression of

Таблица 2 Показатели маркёров эндотелиальной дисфункции и эндотоксемии у больных МЖДГ, осложнённой ПН и холангитом, M±SE

Table 2 Indicators of endothelial dysfunction and endotoxemia in patients with OJBO complicated by LF and cholangitis, M±SE

Показатель Index	Референсные значения Reference values	МЖДГ (n=28) OJBO (n=28)	МЖДГ + ПН (n=20) OJBO + LF (n=20)	МЖДГ + гнойный холангит (n=20) OJBO + purulent cholangitis (n=20)	P
МСМ, усл.ед MM, conditional units	0.372±0.3	0.624±0.5 p ₁ <0.05	0.973±0.68 p ₁ <0.001 p ₂ <0.05	0.1274±0.7 p ₁ <0.001 p ₂ <0.01 p ₃ <0.05	<0.001
ДК, ммоль/мл плазмы DC, mmol/ml of serum	1.5±0.05	1.32±0.12 p ₁ >0.05	1.58±0.17 p ₁ >0.05 p ₂ >0.05	1.97±0.10 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.05	<0.01
МДА, нмоль/мл плазмы MDA, nmol/ml of serum	2.24±0.01	3.7±0.11 p ₁ <0.001	3.9±0.12 p ₁ <0.001 p ₂ >0.05	4.8±0.16 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
СРБ, mg/l CRP, mg/l	0.9±0.03	31.2±1.8 p ₁ <0.001	104.4±4.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	158.2±7.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
ФНОα, пг/мл TNFα, pg/ml	<8.1	39.4±1.8 p ₁ <0.001	43.7±2.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.05	65.3±3.4 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	0-7	128.2±7.3 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	149.4±8.4 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	162.03±9.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	<0.001
Лактат крови, ммоль/л Blood lactate, mmol/l	0.5-2.2	1.8±0.02 p ₁ <0.001	2.1±0.03 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	2.5±0.02 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
Эндотелин-1, фмоль/мл Endothelin-1, fmol/ml	0.5-0.04	0.9±0.02 p ₁ <0.001	1.2±0.07 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	1.4±0.05 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.05	<0.001
ЦДЭ, %/100 мкл CDE, %/100 μl	4.7±0.1	6.1±0.04	8.4±0.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	13.9±1.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
Эндотоксин, ЕЭ/мл Endotoxin, EU/ml	2.0-8.0	170.1±6.3 p ₁ <0.001	280.4±5.3 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	318.2±8.1 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001
Оксид азота, мкмоль/л NO, μmol/l	37.2-87.2	24.8±1.2 p ₁ <0.05	19.2±1.3 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	16.4±1.4 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.05	<0.001
Тромбомодулин, пг/мл Thrombomodulin, pg/ml	2.39-7.9	89.7±6.2 p ₁ >0.05	78.6±5.4 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	53.4±4.3 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ <0.001	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами больных (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – по сравнению с таковыми в норме, p₂ – по сравнению с таковыми в группе больных с МЖДГ; p₃ – по сравнению с таковыми в группе больных с МЖДГ + ПН (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни)

Notes: p – statistical significance of the difference in indicators between all groups of patients (according to the Kruskal-Wallis H-test); p₁ – compared with normal values, p₂ – compared with OJBO group; p₃ – compared with OJBO+LF (p₁-p₃ – according to the Mann-Whitney U-test)

лабление их резистентной способности к тромбообразованию, увеличение тромбоцитарной агрегации, усиливались активность сосудисто-тромбоцитарного гемостатического механизма и патологические изменения реологии крови.

biliary hypertension and translocation of bacteria contribute to impaired hepatic circulation. Further development of events is due to impaired portal circulation, which contributes to a decrease in the immunological reactivity of the body, severe endotoxemia, chang-

Таблица 3 Характеристика состояния воротного кровообращения у пациентов с МЖДГ, осложнённой ПН и холангитом, M±SE

Table 3 Indicators of portal circulation in patients with OJBO complicated by LF and cholangitis, M±SE

Показатели Indicators	Здоровые лица (n=20) Healthy group (n=20)	Пациенты с МЖДГ+ПН (n=20) Patients with OJBO+LF (n=20)	Пациенты с МЖДГ+холангитом (n=20) Patients with OJBO+cholangitis (n=20)	p
D портальной вены, см Diameter of portal vein, cm	0.96±0.12	1.02±0.03 p ₁ >0.05	1.921±0.02 p ₂ <0.001	<0.001
СК _{лин'} , см/сек V _{лин'} , cm/s	16.4±1.2	19.8±1.3 p ₁ <0.05	25.1±1.4 p ₂ <0.001	<0.001
СК _{об} , мл/мин V _{вог} , ml/min	1124±120	1321±124 p ₁ <0.001	1647±140 p ₂ <0.001	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – при сравнении с таковыми в группе здоровых лиц, p₂ – по сравнению с таковыми в группе больных с МЖДГ+ПН (по U-критерию Манна-Уитни), СК_{лин'} – линейная скорость кровотока, СК_{об} – объёмная скорость кровотока

Notes: p – statistical significance of the difference in indicators between groups of patients (according to the Kruskal-Wallis H-test); p₁ – when compared with healthy individuals, p₂ – compared with OJBO+LF (according to the Mann-Whitney U-test); V_{лин'} – linear blood flow velocity; V_{вог} – volumetric blood flow velocity

Возникшая при МЖДГ, осложнённой ПН и холангитом, дисфункция эндотелия сопровождалась ещё более выраженными нарушениями кровообращения в системе воротной вены (табл. 3).

es in hemostasis, and an increase in the level of cytokines in blood. The above changes ultimately lead to endothelial dysfunction and the development of LF.

Рис. Схема патогенеза ПН при МЖДГ

Fig. Scheme of the pathogenesis of LF in OJBO

Так, прогрессирование механической желтухи и ПН сопровождалось увеличением диаметра портальной вены, а также линейной и объёмной скоростей кровотока, что свидетельствовало о нарушении печёночного кровообращения у больных данной категории.

Таким образом, показатели кровотока в воротной вене и маркёры эндотелиальной функции у пациентов с МЖДГ можно отнести к одним из прогностических критериев развития ПН и присоединения холангита при МЖДГ.

На основании проведённых исследований в клинике разработана новая концепция патогенеза ПН при МЖДГ (рис.).

Согласно разработанной концепции, доброкачественная обструкция жёлчных протоков, как правило, сопровождается холестазом, ахалией и повышенным содержанием продуктов ПОЛ в крови. Дальнейшее прогрессирование билиарной гипертензии и транслокация бактерий способствуют нарушению печёночного кровообращения. Дальнейшее развитие событий происходит за счёт нарушения портального кровообращения, что способствует снижению иммунологической реактивности организма, выраженной эндотоксемии, изменению показателей гемостаза, а также повышению уровня цитокинов в крови. Указанные выше изменения в конечном итоге приводят к дисфункции эндотелия и развитию ПН.

ОБСУЖДЕНИЕ

При МЖДГ, осложнившейся развитием холангита и ПН, возникают холемия и ахолия. При холемии происходит расширение сосудов, уменьшение их периферического сопротивления, угнетение функциональной способности ретикулоэндотелиальной системы. К числу наиболее значимых неблагоприятных факторов при холемии относится повреждающее воздействие жёлчных кислот и связанной формы билирубина на эндотелиоциты, что ведёт к развитию дисфункции эндотелия, вызывая, тем самым, тромбоцитарную агрегацию, повышенное формирование свободных радикалов, которые способствуют расширению сосудов, возникновению коагулопатии и других расстройств, в результате чего развивается ПН [16].

По данным Гаурова УХ с соавт. (2014) у больных с патологией гепатобилиарной зоны, осложнённой гнойным холангитом, в результате присоединения холангиогенной инфекции и развития портальной эндотоксемии наблюдается значительная эндотоксическая агрессия и повышенная активность процессов ПОЛ, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции и органной недостаточности. В связи с этим авторы считают, что, наряду с декомпрессией холедоха, целесообразно в комплексном лечении применять внутриворотальное и интрахоледохеальное введение средств, обладающих антигипоксантными и антиоксидантными свойствами, которые способствуют оптимальной коррекции эндотелиальной функции у пациентов с гнойным холангитом, благодаря подавлению активности процессов ПОЛ и уменьшению выраженности эндогенной интоксикации [17].

В работе Борисенко ВБ (2015) приведены результаты комплексного обследования 90 пациентов с механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом, а также оценки степени тяжести нарушения функций печени с определением показателей липидограммы. У всех наблюдаемых больных было выявлено нарушение печёночных функций, выраженность которого во многом зависела от развития таких осложнений, как острый холангит и билиарный сепсис, возникших, в свою очередь, вследствие развития синдрома системного воспалительного ответа [18].

DISCUSSION

In OJBO, complicated by cholangitis and LF, cholemia and acholia may develop. Cholemia causes vasodilation, decreased peripheral resistance, and inhibition of the functional ability of the reticuloendothelial system. Among the most significant adverse factors in cholemia is the damaging effect of bile acids and the bound bilirubin on endotheliocytes, which leads to the development of endothelial dysfunction, thereby causing platelet aggregation, increased formation of free radicals, which contribute to vasodilation, the incidence of coagulopathy and other disorders, resulting in the development of LF [16].

According to Gayurov UKh et al (2014) in patients with hepatobiliary pathology complicated by purulent cholangitis, as a result of added cholangiogenic infection and development of portal endotoxemia, significant ET aggression and increased activity of LPO processes are observed, which leads to the development of endothelial dysfunction and organ failure. In this regard, the authors believe that, along with decompression of the bile duct, it is advisable to use intraportal and intracholedochal administration of drugs with antihypoxant and antioxidant properties in complex treatment, which contribute to the optimal correction of endothelial function in patients with purulent cholangitis, due to the suppression of the activity of LPO and decreased severity of endogenous intoxication [17].

Borisenko VB (2015) presents the results of a comprehensive examination of 90 patients with obstructive jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis, as well as an assessment of the severity of liver dysfunction with the determination of lipidogram parameters. All observed patients were found to have impaired hepatic functions, the severity of which largely depended on the development of such complications as acute cholangitis and biliary sepsis, which, in turn, arose as a result of the development of the systemic inflammatory response syndrome [18].

In our opinion, acholia plays a role in the development of endothelial dysfunction in OJBO, contributing to the active reproduction of microorganisms in the intestine and their decay with the formation of a large amount of ET. Further, getting through the portal system to the liver, ET and pro-inflammatory cytokines penetrate into the systemic circulation, leading to the development of endothelial dysfunction. If purulent cholangitis is added to the OJBO, the situation becomes critical.

Hemodynamic disorders that occur in the liver and its vessels, diagnosed before surgery using Doppler sonography, also indicate an impairment of the function of the vascular endothelium in the liver and the development of LF in OJBO.

CONCLUSION

Thus, benign obstruction of the bile ducts is accompanied by cholestasis, acholia and translocation of bacteria, which contribute to impaired hepatic circulation with hypoxia and endogenous intoxication, leading to the development of endothelial dysfunction, which is the main pathogenetic factor in the development of LF in patients with mechanical benign jaundice.

На наш взгляд, в развитии дисфункции эндотелия при МЖДГ немаловажное значение имеет ахолия, способствующая активному размножению микроорганизмов в кишечнике и их распаду с образованием большого количества эндотоксина. В дальнейшем, попадая по портальной системе в печень, эндотоксины и провоспалительные цитокины проникают в системное кровообращение, приводя к развитию эндотелиальной дисфункции. В случае присоединения к МЖДГ ещё и гнойного холангита, ситуация становится критической.

Гемодинамические нарушения, возникающие в печени и её сосудах, диагностируемые до операции с помощью доплерографии, также свидетельствуют о нарушении функции сосудистого эндотелия в печени и развитии ПН при МЖДГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, доброкачественная обструкция жёлчных протоков сопровождается холестазом, ахолией и транслокацией бактерий, которые способствуют нарушению печёночного кровообращения с явлениями гипоксии и эндогенной интоксикации, приводящие к развитию эндотелиальной дисфункции, являющейся основным патогенетическим фактором развития печёночной недостаточности у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стяжкина СН, Гадельшина АА, Ворончихина ЕМ. Механическая желтуха – основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы. *Вестник науки и образования*. 2017;5:103-5.
2. Курбанов КМ, Назирбоев КР, Саидов РХ, Султонов БД. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложнённом холедохолитиазом и механической желтухой. *Вестник Авиценны*. 2017;3:344-8.
3. Kamath SU, Dharap SB, Kumar V. Scoring system to preoperatively predict choledocholithiasis. *Indian J Gastroenterol*. 2016;35(3):173-8.
4. Гулов МК, Рузбойзода КР. Причины, диагностика и лечение послеоперационной механической желтухи. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова*. 2021;29(2):257-66.
5. Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):34-43.
6. Xu C, Lv P-H, Huang X-E. Internal-external percutaneous transhepatic biliary drainage for patients with malignant obstructive jaundice. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15:9391-4.
7. Гаджиев ДН, Тагиев ЭГ, Гаджиев НД. Состояние цитокинового статуса у больных с механической желтухой доброкачественного генеза. *Хирургия*. 2015;5:56-8.
8. Курбанов КМ, Назирбоев КР. Оценка иммунного статуса и иммуннокоррекция при доброкачественной механической желтухе. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2018;1:15-20.
9. Даценко БМ, Борисенко ВБ. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики. *Новости хирургии*. 2013;21(5):31-9.
10. Курбанов КМ, Назирбоев КР. Эндотоксикоз и показатели уровня цитокинов у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза. *Новости хирургии*. 2017;25(4):359-64.
11. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(1):17-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.01.008>
12. Мухиддинов НД, Салихов НН, Рабиев ХС, Курбанов НГ. Миниинвазивные методы диагностики и хирургического лечения жёлчнокаменной болезни, осложнённой холедохолитиазом и механической желтухой. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2019;9(3):278-84.
13. Нурбабаев АУ, Абидов УО. Комплексное лечение больных с синдромом механической желтухи. *Биология и интегративная медицина*. 2020;6:96-102.

REFERENCES

1. Styazhkina SN, Gadelshina AA, Voronchikhina EM. Mekhanicheskaya zheltukha – osnovnoe oslozhnenie gepatopankreatobiliarnoy sistemy [Obstructive jaundice is the main complication of the hepatopancreatobiliary system]. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2017;5:103-5.
2. Kurbanov KM, Nazirboev KR, Saidov RKH, Sulstonov BD. Khirurgicheskaya taktika pri ostrom kholetsistite, oslozhnyonnom kholedokholitiazom i mekhanicheskoy zheltukhoy [Surgical tactics in acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis and obstructive jaundice]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;3:344-8.
3. Kamath SU, Dharap SB, Kumar V. Scoring system to preoperatively predict choledocholithiasis. *Indian J Gastroenterol*. 2016;35(3):173-8.
4. Gulov MK, Ruziboyzoda KR. Prichiny, diagnostika i lechenie posleoperatsionnoy mekhanicheskoy zheltukhi [Causes, diagnosis and treatment of postoperative obstructive jaundice]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2021;29(2):257-66.
5. Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):34-43.
6. Xu C, Lv P-H, Huang X-E. Internal-external percutaneous transhepatic biliary drainage for patients with malignant obstructive jaundice. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15:9391-4.
7. Gadzhiev DN, Tagiev EG, Gadzhiev ND. Sostoyaniye tsitokinovogo statusa u bol'nykh s mekhanicheskoy zheltukhoy dobrokachestvennogo geneza [State of cytokine status in patients with obstructive jaundice of benign genesis]. *Khirurgiya*. 2015;5:56-8.
8. Kurbanov KM, Nazirboev KR. Otsenka immunnogo statusa i immunnokorreksiya pri dobrokachestvennoy mekhanicheskoy zheltukhe [Evaluation of the immune status and immunocorrection in benign obstructive jaundice]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2018;1:15-20.
9. Datsenko BM, Borisenko VB. Mekhanicheskaya zheltukha, ostryy kholangit, biliarnyy sepsis: ikh patogeneticheskaya vzaimosvyaz' i printsipy differentsial'noy diagnostiki [Obstructive jaundice, acute cholangitis, biliary sepsis: Their pathogenetic relationship and principles of differential diagnosis]. *Novosti khirurgii*. 2013;21(5):31-9.
10. Kurbanov KM, Nazirboev KR. Endotoksikoz i pokazateli urovnya tsitokinov u patsientov s mekhanicheskoy zheltukhoy neopukholevogo geneza [Endotoxemia and cytokine levels in patients with obstructive jaundice of non-tumor origin]. *Novosti khirurgii*. 2017;25(4):359-64.
11. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(1):17-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.01.008>
12. Mukhiddinov ND, Salikhov NN, Rabiev KhS, Kurbanov NG. Miniinvasivnye metody diagnostiki i khirurgicheskoe lechenie zhylochnokamennoy bolezni, oslozhnyonnoy kholedokholitiazom i mekhanicheskoy zheltukhoy [Mini-invasive diagnostic methods and surgical treatment of gallstone disease, complicated by choledocholithiasis and obstructive jaundice]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana*. 2019;9(3):278-84.
13. Nurbabaev AU, Abidov UO. Kompleksnoe lechenie bol'nykh s sindromom mekhanicheskoy zheltukhi [Complex treatment of patients with mechanical jaundice syndrome]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2020;6:96-102.

14. Попов АВ, Ганеева ЕР, Ершова АИ. Изменения центральной и печёночной гемодинамики в послеоперационном периоде у больных холелитиазом в зависимости от функционального состояния печени. *Медицинский альманах*. 2013;5:105-7.
15. Гальперин ЭИ. Классификация тяжести механической желтухи. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012;2:26-34.
16. Магомедов ММ, Иманалиев МР, Магомедов ХМ. Особенности системы гемостаза и маркёры системной воспалительной реакции у пациентов при механической желтухе, осложнённой печёночной недостаточностью. *Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке*. 2018;20(6):59-63.
17. Гаюров УХ, Курбонов КМ, Махмадов ФИ, Назирбоев КР. Патогенез и лечение дисфункции эндотелия при гнойном холангите. *Вестник Авиценны*. 2014;4:38-44.
18. Борисенко ВБ. Состояние липидного обмена у больных механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом. *Світ медицини та біології*. 2015;1:13-7.
14. Popov AV, Ganeeva ER, Ershova AI. Izmeneniya tsentral'noy i pechenochnoy gemodinamiki v posleoperatsionnom periode u bol'nykh kholelitiazom v zavisimosti ot funktsional'nogo sostoyaniya pecheni [Changes in central and hepatic hemodynamics in the postoperative period in patients with cholelithiasis depending on the functional state of the liver]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2013;5:105-7.
15. Galperin EI. Klassifikatsiya tyazhesti mekhanicheskoy zheltukhi [Classification of the severity of obstructive jaundice]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012;2:26-34.
16. Magomedov MM, Imanaliev MR, Magomedov KhM. Osobennosti sistemy gemostaza i markyory sistemnoy vospalitel'noy reaksii u patsientov pri mekhanicheskoy zheltukhe, oslozhnyonnoy pechyonochnoy nedostatochnost'yu [Features of the hemostasis system and markers of systemic inflammatory response in patients with obstructive jaundice complicated by liver failure]. *Zhurnal nauchnykh statey zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2018;20(6):59-63.
17. Gayurov UKh, Kurbonov KM, Makhmadov FI, Nazirboev KR. Patogenez i lechenie disfunktsii endoteliya pri gnoynom kholangite [Pathogenesis and treatment of endothelial dysfunction in purulent cholangitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2014;4:38-44.
18. Borisenko VB. Sostoyanie lipidnogo obmena u bol'nykh mekhanicheskoy zheltukhoy, ostrym kholangitom i biliarnym sepsisom [The state of lipid metabolism in patients with obstructive jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis]. *Svit meditsini ta biologii*. 2015;1:13-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулов Махмадшоҳ Курбоналиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: D-7916-2018
ORCID ID: 0000-0001-5151-937X
SPIN-код: 5463-6781
Author ID: 305733
E-mail: gulovm@mail.ru

Рузибойзода Кахрамон Рузибой, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-8381-0364
SPIN-код: 7343-3380
Author ID: 1005844
E-mail: dr.hero85@mail.ru

Абдуллозода Саид Муртазо, кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
SPIN-код: 5979-1928
Author ID: 991827
E-mail: saidxoja@gmail.com

Сафаров Бехруз Изатуллоевич, соискатель кафедры общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-6647-2498
SPIN-код: 5809-6458
E-mail: dr.bsafarov89@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHOR INFORMATION

Gulov Makhmadshoh Kurbonalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: D-7916-2018
ORCID ID: 0000-0001-5151-937X
Author ID: 305733
SPIN: 5463-6781
E-mail: gulovm@mail.ru

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-8381-0364
Author ID: 1005844
SPIN: 7343-3380
E-mail: dr.hero85@mail.ru

Abdullozoda Said Murtazo, Candidate of Medical Sciences, Applicant of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
Author ID: 991827
SPIN: 5979-1928
E-mail: saidxoja@gmail.com

Safarov Bekhruz Izatulloevich, Applicant for the Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-6647-2498
SPIN: 5809-6458
E-mail: dr.bsafarov89@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рузбойзода Кахрамон Рузбой

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (930) 807777

E-mail: dr.hero85@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (930) 807777

E-mail: dr.hero85@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК, РКР

Сбор материала: РКР, СБИ

Статистическая обработка данных: РКР, АСМ

Анализ полученных данных: ГМК, РКР, АСМ, СБИ

Подготовка текста: РКР

Редактирование: ГМК

Общая ответственность: РКР

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GМК, RKR

Data collection: RKR, SBI

Statistical analysis: RKR, ASM

Analysis and interpretation: GМК, RKR, ASM, SBI

Writing the article: RKR

Critical revision of the article: GМК

Overall responsibility: RKR

Поступила 19.02.22

Принята в печать 30.06.22

Submitted 19.02.22

Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-229-234

ВАРИАНТЫ АНАТОМИИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

А.А. СУФИАНОВ^{1,2}, Р.Х. САГДИЕВ^{1,2}, В.С. СОРИН¹, В.А. ПИТЕРОВ¹¹ Кафедра нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация² Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Российская Федерация

Плечевое сплетение (ПС) – это комплекс нервных структур, происходящих из передних ветвей нижних четырёх шейных (C5–C8) и верхнего грудного спинномозгового (Th1) нервов. Количество описываемых вариантов анатомии ПС увеличивается с каждым десятилетием. В работе изучены и проанализированы данные мировой литературы, посвящённые анатомии ПС. Источниками информации явились базы данных: PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, EMBASE, Biosis Citation Index, SciELO Citation Index, РИНЦ. Отмечено, что анатомия ПС сплетения вариабельна, её «классический» вариант строения встречается менее, чем в 50% наблюдений. В остальных случаях имеются значимые отличия в строении и формировании от «классического» варианта.

Ключевые слова: плечевое сплетение, ствол, пучок, вариантная анатомия, «классическая» схема.

Для цитирования: Суфианов АА, Сагдиев РХ, Сорин ВС, Питеров ВА. Варианты анатомии плечевого сплетения. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):229–34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-229-234>

VARIANT ANATOMY OF THE BRACHIAL PLEXUS

A.A. SUFIANOV^{1,2}, R.KH. SAGDIEV^{1,2}, V.S. SORIN¹, V.A. PITEROV¹¹ Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation² Federal Center of Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation

The brachial plexus (BP) is a complex of nerve structures arising from the ventral rami of the lower four cervical (C5–C8) and upper thoracic (Th1) spinal nerves. The number of described variants of BP has been increasing every decade. This paper analyzes the world literature data on the anatomy of the BP. The sources of information used included: PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, EMBASE, Biosis Citation Index, SciELO Citation Index, RSCI data bases. It was noted that the anatomy of the BP is variable, its "classic" variant of the structure occurs in less than 50% of cases. In other cases, there were significant differences in structure and course from the "classic" version.

Keywords: Brachial plexus, trunk, bundle, variant anatomy, "classic" scheme.

For citation: Sufianov AA, Sagdiev RKH, Sorin VS, Piterov VA. Varianty anatomii plechevogo spleteniya [Variant anatomy of the brachial plexus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):229–34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-229-234>

ВВЕДЕНИЕ

Плечевое сплетение (ПС) – это комплекс нервных структур, происходящих из передних ветвей нижних четырёх шейных (C5–C8) и верхнего грудного спинномозгового (Th1) нервов, иногда, в образовании плечевого сплетения участвуют передние корешки C4 и Th2 спинномозговых нервов. От начала формирования до места вхождения в иннервируемые органы, ПС делится на отделы [1]:

1. Корешки
2. Стволы
3. Разделения
4. Пучки
5. Конечные ветви

В соответствии с Международной анатомической терминологией выделяют над- и подключичную части ПС.

Корешки. Корешки ПС выходят через область межпозвонкового отверстия, ограниченного поперечными отростками соседних позвонков сверху и снизу, унковертебральным сочленением спереди и верхним суставным отростком нижележащего позвонка сзади.

В образовании корешков ПС участвуют передние ветви спинномозговых нервов C5–C8 и Th1, в состав которых входят двигательные, чувствительные и вегетативные волокна. По данным ли-

INTRODUCTION

The brachial plexus (BP) is a complex of nerve structure arising from the anterior rami of the lower four cervical (C5–C8) and upper thoracic (Th1) spinal nerves; sometimes the anterior rami of the C4 and Th2 spinal nerves are also involved in the formation of the BP. From its origin to the place of entry into the innervated organs, BP is divided into the following compartments [1]:

1. Roots (rami)
2. Trunks
3. Divisions
4. Cords
5. Terminal branches

In accordance with the International anatomical terminology, the supraclavicular and subclavian parts of the BP are distinguished.

Roots. BP roots exit through the intervertebral foramen, bounded by the transverse processes of adjacent vertebrae above and below, the uncovertebral joints in front, and the superior articular process of the underlying vertebra behind.

The anterior rami of the C5–C8 and Th1 spinal nerves, which include motor, sensory, and autonomic fibers, participate in the formation of BP roots. According to the literature, in 17.5–41% of cases, the anterior ramus of C4 of the spinal nerve (prefixed or

тературы, в 17,5-41% случаев в формировании верхнего ствола ПС принимает участие передняя ветвь от C4 спинномозгового нерва (префиксированный или цефалитический тип ПС) [2-4]. В 17-36% случаев при отсутствии внешне выявленной префиксации обнаруживались ветви от C4 нерва к C5, проходящие внутри оболочек данных нервов [2]. Mackinnon SE, Yee A (2015), ссылаясь на Harris, отмечают, что при наличии веточки от C4 нерва, от неё к ПС присоединяются волокна только от диафрагмального нерва, однако, как отметили авторы, через несколько лет Kerr AT описал несколько вариантов ПС, получающих веточки от C4 нерва вне связи с диафрагмальным нервом [1]. C4 нерв в некоторых случаях отдаёт ветви к длинному грудному и надлопаточному нервам напрямую, без связи с передними ветвями спинномозговых нервов [2].

По данным ряда авторов, в 2,5-7,5% наблюдений от Th2 спинномозгового нерва отходит ветвь к нижнему стволу ПС (постфиксированный тип плечевого сплетения) [2-4]. Считалось, что это более редкий тип ПС по сравнению с префиксированным типом. Однако, согласно результатам исследований Shane Tubbs R et al (2016), в случае отсутствия выявленной постфиксации в 100% случаев выявляется связь между Th2 нервом и ПС. Следует лишь отметить, что эта связь между сплетением и Th2 нервом крайне вариабельна [2].

Периодически от C4 и Th2 нервов ПС получает больше волокон, чем от C5 и Th1 нервов [1]. Взаимоотношения корешков и окружающих тканей вместе с питающими их сосудами является клинически значимым аспектом [5, 6].

Стволы. Отдаляясь от межпозвоночных отверстий, корешки ПС входят в межлестничное пространство, ограниченное передней лестничной мышцей спереди, средней лестничной мышцей сзади, ключицей снизу, где начинают объединяться и образовывать стволы. В норме их выделяют 3: верхний, в образовании которого участвуют корешки C5-C6, иногда, C4; средний, являющийся непосредственным продолжением C7 корешка; нижний, образованный C8, Th1 и, иногда, Th2 корешками.

Верхний ствол может быть образован C4 и C5 нервами, а C6 нерв в данном случае не участвует в формировании стволов, а проходит дистально, разделяясь на переднюю и заднюю ветви, которые присоединяются к латеральному и заднему пучкам соответственно [2].

Описаны случаи, когда спинальные нервы C5 и C6 не объединяются в первичный верхний ствол [2], а C8, Th1 – в первичный нижний ствол [2, 7]. Singla RK et al (2013) обнаружили в своём исследовании сплетение, в составе которого было 2 ствола [8]. По данным исследования Chaudhary P et al (2012), в 5% случаев стволов может быть 4 [9]. Часто каждый из корешков ПС независимо друг от друга разделяются на переднюю и задние ветви, которые затем формируют пучки ПС [1, 2, 10]. Редко верхний и нижний стволы объединяются в один ствол, который затем разделяется на переднее и заднее разделения [2]. Средний ствол может отсутствовать в 1,6% случаев [11]. Нижний ствол может отсутствовать в 1-10% случаев [2]. В таких случаях C8 нерв разделяется на несколько ветвей, которые присоединяются к пучкам ПС [2], а медиальный пучок является непосредственным продолжением Th1 нерва [2].

В 32% случаев стволы не проходят в межлестничном промежутке, а располагаются над передней лестничной мышцей или проходят через нее [3, 12, 13]. Нижний ствол располагается в непосредственной близости от звёздчатого узла симпатического ствола. При повреждении данного узла или соединительных ветвей, подходящих к нему, нарушается симпатическая иннервация в области шеи и головы на соответствующей стороне, что приводит к возникновению синдрома Горнера.

cephalitic type of BP) is involved in the formation of the upper BP trunk [2-4]. In 17-36% of cases, in the absence of externally detected pre-fixation, fibers running from C4 to C5 nerves were found passing inside the sheaths of these nerves [2]. Mackinnon SE, Yee A (2015), referring to Harris, noted that if fibers from the C4 nerve are involved, only those from the phrenic nerve join BP from it, however, as the authors noted, several years later Kerr AT described several variants of BP when fibers from the C4 were contributing out of connection with the phrenic nerve [1]. The C4 nerve in some cases gives off branches to the long thoracic and suprascapular nerves directly, without connection with the anterior rami of the spinal nerves [2].

According to a number of authors, in 2.5–7.5% of cases, the Th2 spinal nerve gives off a branch to the lower BP trunk (postfixed type of BP) [2-4]. It is believed that this is a rarer type of BP compared to the prefixed type. However, according to the results of studies by Shane Tubbs R et al (2016), if postfixation was not detected, in 100% of cases a connection between the Th2 nerve and BP was still found. It should only be noted that this relationship between the BP and the Th2 nerve is extremely variable [2].

Occasionally BP receives more fibers from C4 and Th2 nerves than from C5 and Th1 [1]. The relationship between the roots and surrounding tissues, together with the vessels supplying them, is a clinically significant issue [5, 6].

Trunks. Exiting the intervertebral foramina, the BP roots enter the interscalene space, bounded by the anterior scalene muscle in front, the middle scalene muscle behind, and the clavicle from below, where they begin to merge and form trunks. Commonly, they are three trunks: the superior one, in the formation of which the C5-C6, and sometimes C4 rami, are involved; the middle one, which is a direct continuation of the C7 spinal nerve; and the inferior one, formed by C8, Th1 and, sometimes, Th2 rami.

The upper trunk can be formed by the C4 and C5 nerves, while the C6 nerve in this case does not participate in the formation of the trunks, but passes distally, dividing into anterior and posterior divisions, which merge with the lateral and posterior cords, respectively [2].

Cases have been described when the C5 and C6 spinal nerves do not merge to form the primary upper trunk [2], while C8 and Th1 do not merge to form the primary lower trunk [2, 7]. Singla RK et al (2013) in their study found a plexus, which included two trunks [8]. According to a study by Chaudhary P et al (2012), there might be four trunks in 5% of cases [9]. Often, each of the BP roots independently divides into anterior and posterior divisions, which then form BP cords [1, 2, 10]. Rarely, the upper and lower trunks are combined into one trunk, which is then divided into anterior and posterior divisions [2]. The middle trunk may be absent in 1.6% of cases [11]. The lower trunk may be absent in 1-10% of cases [2]. In such cases, the C8 nerve divides into several branches that join the BP cords [2], and the medial cord is a direct continuation of the Th1 nerve [2].

In 32% of cases, the trunks do not pass through the interscalene space, but are located above the anterior scalene muscle or pass through it [3, 12, 13]. The lower trunk is located in close proximity to the stellate ganglion of the sympathetic trunk. If this ganglion or its corresponding connecting branches are damaged, the sympathetic innervation in the neck and head on the corresponding side is disturbed, which leads to the development of Horner's syndrome.

Approaching the clavicle, the trunks begin to enter the space between the clavicle and the subclavian muscle in front and the

Подойдя к ключице, стволы начинают входить в пространство между ключицей и подключичной мышцей спереди и верхним краем лопатки сзади и объединяться, образуя разделения ПС, которые в дальнейшем продолжают в пучки.

Разделения и пучки. Каждый из стволов делится на переднее и заднее разделения, в которых происходит обмен волокнами. Передние разделения верхнего и среднего стволов, объединяясь, образуют латеральный пучок. Переднее разделение нижнего ствола находит своё продолжение в виде медиального пучка. Задние разделения всех трёх стволов объединяются, образуя задний пучок. Ветви от разделений не отходят. Отмечены варианты формирования разделения в зависимости от распределения волокон верхнего и среднего стволов [2]. Разделения располагаются непосредственно за ключицей или на 1-2 см выше неё, сами же пучки и конечные нервы, которые отходят от пучков, уже относятся к подключичной части ПС. Пучки начинают визуализироваться лишь на уровне сухожилия малой грудной мышцы. Свои названия они получают в зависимости от расположения относительно плечевой артерии, которую они окутывают.

Латеральный пучок, как правило, образуется при объединении передних верхнего и среднего разделений. Однако, Shane Tubbs R et al (2016), ссылаясь на Kerr AT, отметили, что такой вариант строения встречается лишь в 82% случаев [2]. Латеральный пучок может не иметь связи со средним стволом в 3-4% случаев [2]. В таком случае говорится об отсутствии латерального пучка ПС как места отхождения мышечно-кожного нерва и латерального корешка срединного нерва, которые в подобных случаях отходят непосредственно от среднего ствола ПС. Так же к латеральному пучку могут подходить ветви от нижнего ствола в 2-3% случаев [2]. В целом, варианты латерального пучка сплетения имеют место в 7% случаев [14].

Медиальный пучок, как правило, является продолжением переднего нижнего разделения. Изредка он может отсутствовать, в таком случае, все его ветви исходят из заднего пучка сплетения [2].

Задний пучок, как правило, образуется при объединении задних верхнего, среднего и нижнего разделений. Он может отсутствовать в 3-71% наблюдений [2, 15]. В таком случае, его ветви, в частности подмышечный и лучевой нервы, отходят непосредственно из задних разделений, и имеют в подобных случаях свои анатомические особенности и варианты строения [2]. Изредка, задний пучок может отдавать ветви к срединному и локтевому нервам [2]. Так же отмечены случаи, когда задний пучок разделялся на две ветви, охватывающие подлопаточную артерию, которые затем объединялись снова в единый ствол и давали начало лучевому нерву [2].

Описаны случаи, когда все разделения объединяются и образуют один пучок [16].

Конечные ветви. Всего выделяют 7 крупных конечных ветвей ПС:

1. Мышечно-кожный нерв
2. Срединный нерв
3. Локтевой нерв
4. Медиальный кожный нерв плеча
5. Медиальный кожный нерв предплечья
6. Лучевой нерв
7. Подмышечный нерв

В данной статье описаны лишь варианты строения конечных ветвей, видимых непосредственно в месте их происхождения из пучков или рядом с ними.

Все эти нервы окутывают со всех сторон плечевую артерию, а плечевая вена располагается впереди от них. Однако, по дан-

upper edge of the scapula behind, and merge, forming divisions of the BP, which continue into cords.

Divisions and cords. Each of the trunks is divided into anterior and posterior divisions, in which the exchange of fibers takes place. The anterior divisions of the upper and middle trunks merge to form a lateral cord. The anterior division of the lower trunk is continued as a medial cord. The posterior divisions of all three trunks unite to form the posterior cord. The divisions do not give off branches. Variants of divisions formation depending on the distribution of fibers of the upper and middle trunks were described [2]. The divisions are located directly behind the clavicle or 1-2 cm above it, while the cords themselves and the terminal nerves that originate from the cords already belong to the subclavian part of the BP. The bundles are visualized starting only from the level of the pectoralis minor tendon. They got their names depending on the relations to the brachial artery, which they envelop.

The lateral cord, as a rule, is formed by combination of the anterior upper and middle divisions. However, Shane Tubbs R et al (2016), referring to Kerr AT, noted that this structural variant occurs only in 82% of cases [2]. The lateral cord may be not connected to the middle trunk in 3-4% of cases [2]. In this case, lateral cord does not serve as the origin of the musculocutaneous nerve and the lateral root of the median nerve, which in such cases arise directly from the middle trunk of the BP. Fibers from the lower trunk may join the lateral cord in 2-3% of cases [2]. In general, variants of the lateral cord occur in 7% of cases [14].

The medial cord is usually a continuation of the anterior inferior division. Occasionally, it may be absent, in this case all its branches originate from the posterior cord of the BP [2].

The posterior cord, as a rule, is formed jointly by the posterior upper, middle and lower divisions. It may be absent in 3-71% of observations [2, 15]. In this case, its branches, in particular the axillary and radial nerves, originate directly from the posterior divisions, and in such cases have their own anatomical features and structural variants [2]. Rarely, the posterior cord may give off branches to the median and ulnar nerves [2]. There were also cases when the posterior bundle was divided into two branches, covering the subscapular artery, which thereafter collected together in a single trunk and gave rise to the radial nerve [2].

Cases were described when all divisions were combined and formed one cord [16].

Terminal branches. In total, seven large terminal branches of BP are being identified:

1. Musculocutaneous nerve
2. Median nerve
3. Ulnar nerve
4. Medial cutaneous nerve of the arm
5. Medial cutaneous nerve of the forearm
6. Radial nerve
7. Axillary nerve

This article describes only variants of the structure of the terminal branches seen directly at the place of their origin from the BP cords or near it.

All these nerves envelop the brachial artery on all sides, and the brachial vein is located anterior to them. However, according to the literature, the relations of the artery to the BP branches can vary in 8%, including its location anterior to the median nerve [2].

Cases were described when the lateral and medial portions of the median nerve did not merge into a single trunk, but were running separately [2]. A case of the formation of the median nerve by three cords was also described [17].

ным литературы, расположение артерии может варьировать в 8% случаев относительно ветвей ПС, в том числе, располагаться кпереди от срединного нерва [2].

Описаны случаи, когда латеральная и медиальная порции срединного нерва в единый ствол не объединяются, а следуют раздельно [2]. Так же был описан случай формирования срединного нерва тремя корешками [17].

Мышечно-кожный нерв, как правило, образуется волокнами C5 и C6 нервов [18]. В 50-80% случаев в его образовании участвуют волокна от C4 и C7 нервов [19]. C8 нерв крайне редко участвует в его образовании. Чаще всего мышечно-кожный нерв отходит от латерального пучка [2], но также может отходить от заднего, а в 5-7% случаев – от медиального пучка [2]. По данным литературы, мышечно-кожный нерв отсутствует в 8% случаев, при этом, иннервация передней группы мышц плеча осуществляется из срединного нерва [2]. Мышечно-кожный и срединный нервы могут иметь соединяющие друг друга ветви, которые были классифицированы и разделены на 5 разных типов [20].

Согласно исследованиям Claassen H et al (2016), наиболее варибельным является срединный нерв (в 28% случаев), чуть менее – мышечно-кожный нерв (8%). Локтевой, подмышечный и лучевой нервы имеют значительные отклонения от «классической схемы» примерно в 1,2% случаев [21].

Плечевое сплетение в целом. По наблюдению некоторых авторов, отклонения от «классической» схемы являются нормальными для других животных, поэтому причиной проявления изменчивости ПС у человека они считают эволюционную связь с другими живыми существами и наличием общих с ними остатков эмбриональных зачатков сосудов и нервов [2, 22]. Shane Tubbs R et al (2016), ссылаясь на Miller, так же предполагают значительную связь между сосудами и нервами, обуславливающую влияние их на формирование друг друга [2].

Ранее предпринимались попытки классифицировать ПС по анатомическим типам. В своём труде Mackinnon SE, Yee A (2015) упоминают Billet, который описывал только 2 основных ствола ПС: поверхностный и глубокий. Здесь же авторы пишут о Fenard, описавшем 3 главных анатомических вариантов строения ПС, а в начале прошлого века один из авторов описал в общей сложности 38 разновидностей сплетения [1]. По данным Mackinnon SE, Yee A (2015), а также Shane Tubbs R et al (2016), Kerr описал 29 различных типов ПС после проведения вскрытия 175 трупов, препарированных между 1895 и 1910 гг. [1, 2].

Хотя и сообщаются новые варианты отхождения конечных ветвей ПС, в целом, по некоторым данным, они выявляются нечасто [2]. С другой стороны, разнообразие анатомии ПС, количество вариантов образования и отхождения его ветвей увеличивается с каждым десятилетием. До 53,5% ПС в исследованиях на трупах обладают значительными анатомическими отклонениями от «классического» его описания [1, 2, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анатомия плечевого сплетения сложна и требует дальнейшего изучения. В связи с тем, что «классическая схема» встречается не более, чем в половине всех случаев, изучение вариантов её анатомии имеет важное значение как для практикующих врачей разных специальностей (нейрохирургия, травматология и ортопедия, лучевая диагностика, УЗИ диагностика, функциональная диагностика, анестезиология и другие), так и для науки в целом.

The musculocutaneous nerve is usually formed by fibers of the C5 and C6 nerves [18]. In 50-80% of cases, fibers from the C4 and C7 nerves are involved in its formation [19]. The C8 nerve is extremely rarely involved in its formation. Most often, the musculocutaneous nerve emerges from the lateral cord [2], but it can also emerge from the posterior, and in 5-7% of cases, from the medial cord [2]. According to the literature, the musculocutaneous nerve is absent in 8% of cases, while the innervation of the anterior group of muscles of the shoulder is provided by the median nerve [2]. The musculocutaneous and median nerves may have branches connecting each other, which have been classified and divided into 5 different types [20].

According to studies by Claassen H et al (2016), the most variable is the median nerve (in 28% of cases), slightly less - the musculocutaneous nerve (8%). The ulnar, axillary and radial nerves have significant deviations from the "classical scheme" in about 1.2% of cases [21].

The brachial plexus as a whole. According to the observations of some authors, deviations from the "classic" scheme are common in the animals; therefore, they consider the evolutionary relationship with other living beings and the presence of remnants of embryonic rudiments of vessels and nerves in common with them [2, 22]. Shane Tubbs R et al (2016), referring to Miller, also suggest a significant connection between vessels and nerves, which determines their influence on the formation of each other [2].

Previous attempts have been made to classify BP according to anatomical types. In their work Mackinnon SE, Yee A (2015) mention Billet, who described only two main BP trunks: superficial and deep. The authors refer to Fenard, who described three main anatomical variants of the BP, and at the beginning of the last century, one of the authors described a total of 38 types of plexus [1]. According to Mackinnon SE, Yee A (2015), and Shane Tubbs R et al (2016), Kerr described 29 different types of BP after dissection of 175 cadavers between 1895 and 1910 [1, 2].

Although new variants of the origin of the terminal branches of BP are reported, in general, according to some data, they are detected infrequently [2]. On the other hand, the diversity of BP anatomy, the number of variants of the formation and origin of its branches is increasing every decade. Up to 53.5% of BPs in cadaveric studies showed significant anatomical deviations from its "classical" description [1, 2, 23].

CONCLUSION

The anatomy of the BP is complex and requires further study. Due to the fact that the "classic scheme" is found in not more than half of all cases, the study of variant anatomy is important both for practicing doctors of various specialties (neurosurgery, traumatology and orthopedics, radiological diagnostics, ultrasound diagnostics, functional diagnostics, anesthesiology and others), and for research in general.

ЛИТЕРАТУРА

- Mackinnon SE, Yee A. *Nerve surgery*. 1st ed. New York, Stuttgart, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme; 2015. 627 p.
- Shane Tubbs R, Shoja MM, Loukas M. (eds.) *Bergman's comprehensive encyclopedia of human anatomic variation*. 1st ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2016. 1432 p.
- Leonhard V, Smith R, Caldwell G, Smith HF. Anatomical variations in the brachial plexus roots: Implications for diagnosis of neurogenic thoracic outlet syndrome. *Ann Anat*. 2016;206:21-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2016.03.011>
- Guday E, Bekele A, Muche A. Anatomical study of prefixed versus postfixed brachial plexuses in adult human cadaver. *ANZ J Surg*. 2017;87(5):399-403.
- Zhong L, Wang A-P, Hong L, Chen S-H, Wang X-Q, Lv Y-C, et al. Microanatomy of the brachial plexus roots and its clinical significance. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2017;39(6):601-10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1784-9>
- Leijnse JN, de Bakker BS, D'Herde K. The brachial plexus – explaining its morphology and variability by generic developmental model. *J Anat*. 2020;236:862-82.
- Aragao JA, Melo LO, Barreto ATF, Da Silva Leal AT, Reis FP. Variations in the formation of the trunks of brachial plexus. *J Morphol Sci*. 2014;31(1):48-50.
- Singla RK, Sharma RK, Shree B. A two trunked brachial plexus: A case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;7(4):704-5. Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/4580.2886>
- Chaudhary P, Singla R, Kalsey G, Arora K. A four trunked brachial plexus and a post fixed brachial plexus: A conjunctions or a co-incidence? Report of three cases. *Clin Anat*. 2012;25(5):593-600.
- Rigoard P. *Atlas of the anatomy of the peripheral nerves*. 1st ed. France: Springer, Cham; 2016. 322 p.
- Khan GA, Yadav SK, Khatiwoda S, Chetri R. Cadaveric study of variation in the formation of trunks of brachial plexus, embryological basis and its clinical significance. *Int Arch BioMed Clin Res*. 2016;2(3):122-6.
- Keet K, Louw G. Variation of brachial plexus roots in the interscalene groove: relevance in interscalene blocks. *Anatomy*. 2012;13:40-8.

REFERENCES

- Mian A, Chaudhry I, Huang R, Rizk E, Tubbs RS, Loukas M. Brachial plexus anesthesia: A review of the relevant anatomy, complications, and anatomical variations. *Clin Anat*. 2014;27:210-21.
- Padur AA, Kumar N, Shanthakumar SR, Shetty SD, Prabhu GS, Patil J. Unusual and unique variant branches of lateral cord of brachial plexus and its clinical implications – a cadaveric study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(4):AC01-4. Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/15244.7482>
- Mao QH, Meng YX, Li J. A rare variant of the posterior cord of the brachial plexus. *Eur J Anat*. 2016;20(2):191-3.
- Aggarwal A, Sahni D, Kaur H, Batra YK, Sondekoppam RV. A rare anatomical variation of the brachial plexus: Single cord anomaly. *Anesth Analg*. 2012;114:466-70.
- Власовец АА, Дмитриева ЕГ. Случай формирования срединного нерва тремя корешками. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2017;7(12):1638.
- Mancall E, Brock D. *Gray's clinical neuroanatomy: The anatomic basis for clinical neuroscience*. 1st ed. New Delhi, India: Elsevier India; 2011. 448 p.
- Emamhadi M, Chabok SY, Samini F, Alijani B, Behzadnia H, Firozabadi FA, et al. Anatomical variations of brachial plexus in adult cadavers; a descriptive study. *Arch Bone Jt Surg*. 2016;4(3):253-8.
- Hayashi M, Shionoya K, Hayashi S, Hatayama N, Kawata S, Qu N, et al. A novel classification of musculocutaneous nerve variations: The relationship between the communicating branch and transposed innervation of the brachial flexors to the median nerve. *Ann Anat*. 2017;209:45-50.
- Claassen H, Schmitt O, Wree A, Schulze M. Variations in brachial plexus with respect to concomitant accompanying aberrant arm arteries. *Anatomischer Anzeiger*. 2016;(208):40-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2016.07.0071>
- Sinha RS, Chaware PN, Pandit SV, Motewar SS. Variations in the branching pattern of brachial plexus with their embryological and clinical correlation. *J Morphol Sci*. 2012;29(3):167-70.
- Andrade LS, Singh I. Variations of the brachial plexus: A study in human fetuses. *Online J Heal Allied Sci*. 2019;18(1):1-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Суфианов Альберт Акрамович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; главный врач Федерального центра нейрохирургии

Scopus ID: 6603558501
 ORCID ID: 0000-0001-7580-0385
 SPIN-код: 1722-0448
 Author ID: 446102
 E-mail: sufianov@gmail.com

Сагдиев Ранель Хамитович, аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург Федерального центра нейрохирургии

ORCID ID: 0000-0003-3295-6632
 SPIN-код: 3937-4766
 E-mail: Ranel313@yandex.ru

Сорин Вячеслав Сергеевич, ординатор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ORCID ID: 0000-0002-8447-4988
 E-mail: viacheslav.sorin@gmail.com

Питеров Владислав Алексеевич, аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ORCID ID: 0000-0001-7024-0016
 SPIN-код: 3979-9629
 E-mail: Piterovva@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Sufianov Albert Akramovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Chief Medical Officer, Federal Center of Neurosurgery

Scopus ID: 6603558501
 ORCID ID: 0000-0001-7580-0385
 SPIN: 1722-0448
 Author ID: 446102
 E-mail: sufianov@gmail.com

Sagdiev Ranel Khamitovich, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neurosurgeon of the Federal Center of Neurosurgery

ORCID ID: 0000-0003-3295-6632
 SPIN: 3937-4766
 E-mail: Ranel313@yandex.ru

Sorin Vyacheslav Sergeevich, Resident of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-8447-4988
 E-mail: viacheslav.sorin@gmail.com

Piterov Vladislav Alekseevich, Postgraduate Student, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-7024-0016
 SPIN: 3979-9629
 E-mail: Piterovva@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Сагдиев Ранель Хамитович**

аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург Федерального центра нейрохирургии

625032, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. 4 км Червишевского тракта, стр. 5

Тел.: +7 (950) 9468147

E-mail: Ranel313@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Sagdiev Ranel Khamitovich**

Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neurosurgeon of the Federal Center of Neurosurgery

625032, Russian Federation, Tyumen, 4 km Chervishevsky Road, Building 5

Tel.: +7 (950) 9468147

E-mail: Ranel313@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САА

Сбор материала: СРХ, СВС, ПВА

Анализ полученных данных: СРХ

Подготовка текста: СРХ, СВС, ПВА

Редактирование: САА

Общая ответственность: САА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAA

Data collection: SRKh, SVS, PVA

Analysis and interpretation: SRKh

Writing the article: SRKh, SVS, PVA

Critical revision of the article: SAA

Overall responsibility: SAA

Поступила 26.01.22

Принята в печать 30.06.22

Submitted 26.01.22

Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-235-243

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ КУЛЬТУРЫ И ИСКУССТВА

И.Б. КЕРИМБАЕВА, М.К. ЭСЕНАМАНОВА, Ф.А. КОЧКОРОВА, Т.А. ЦИВИНСКАЯ

Кафедра гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Республика Кыргызстан

В обзоре изучены и проанализированы результаты научных исследований, содержащих информацию об особенностях питания учащихся хореографических училищ и музыкальных школ. Источниками информации явились базы данных: PubMed, РИНЦ, Google Scholar, КиберЛенинка, Web of Science, Scopus, MEDLINE. В ходе проведения литературного поиска выяснилось, что на сегодняшний день было проведено мало научных исследований, касающихся питания учащихся хореографических училищ и музыкальных школ, в отличие от их физического развития. По имеющимся данным физическое развитие учащихся балетных школ характеризуется уникальными особенностями в зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности и региона проживания в отличие от учеников музыкальных и общеобразовательных школ. Между тем, питание детей и подростков, профессионально обучающихся хореографии и инструментальной музыке, строится без учёта возрастных и половых особенностей учащихся, а также не берутся во внимание физические и нервно-эмоциональные нагрузки, обусловленные особенностями их обучения. Данный факт свидетельствует о необходимости проведения дополнительных исследований для дальнейшего изучения вопросов рационализации их питания.

Ключевые слова: питание, пищевой статус, дети и подростки, физическое развитие, заболеваемость, музыкальная школа, хореографическое училище.

Для цитирования: Керимбаева ИБ, Эсенаманова МК, Кочкорова ФА, Цивинская ТА. Особенности питания детей и подростков, обучающихся в учреждениях культуры и искусства. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):235-43. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-235-243>

NUTRITION CONSIDERATIONS FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE CULTURE AND ART EDUCATIONAL INSTITUTIONS

I.B. KERIMBAEVA, M.K. ESENAMANOVA, F.A. KOCHKOROVA, T.A. TSIVINSKAYA

Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan

The review analyzed the results of research on the nutritional status of students of choreography and music schools. The following databases were used as sources of information: PubMed, RSCI, Google Scholar, CyberLeninka, Web of Science, Scopus, MEDLINE. During the literature search scarce research data were found regarding nutrition of students of choreography and music schools, while many more information was available regarding their physical development. According to available data, the physical development of students of ballet schools is characterized by unique features depending on gender, age, ethnicity and region of residence, in contrast to students of music and comprehensive schools. Meanwhile, nutrition of children and adolescents professionally trained in choreography and instrumental music was worked out without taking into account the age and gender of students, as well as training-related physical and neuro-emotional load. This fact indicates the need for additional research on rationalization of their nutrition.

Keywords: Nutrition, nutritional status, children and adolescents, physical development, morbidity, music school, choreographic school.

For citation: Kerimbaeva IB, Esenamanova MK, Kochkorova FA, Tsivinskaya TA. Osobennosti pitaniya detey i podrostkov, obuchayushchikhsya v uchrezhdeniyakh kul'tury i iskusstva [Nutrition considerations for children and adolescents of the culture and art educational institutions]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):235-43. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-235-243>

ВВЕДЕНИЕ

Многолетняя подготовка и воспитание будущих артистов балета и музыкантов-инструменталистов – это сложный процесс, успех которого зависит от некоторых ключевых факторов. Основным из них является рациональное питание, способствующее сохранению здоровья, обеспечивающее гармоничный рост и развитие, а также высокую физическую и умственную работоспособность [1, 2]. Сочетание общего образования и художественно-творческой подготовки, а также метаболические особенности мышечной деятельности, связанные с занятиями хореографией и музыкой, требуют изменений в качественном составе и пропорциях основных нутриентов по сравнению с питанием школьников¹.

¹ Организация простого питания учащихся хореографических училищ (методические указания). Утв. Минздравом РСФСР 25.07.1983 г.

INTRODUCTION

Many years of training and education of future ballet dancers and musicians-instrumentalists is a complex process, the success of which depends on certain key factors, the main of which is a balanced diet that promotes health, ensures harmonious growth and development, as well as high physical and mental performance [1, 2]. The combination of comprehensive education with artistic and creative training, as well as metabolic patterns of muscle activity associated with choreography and music, require certain composition and proportions of the main nutrients which should be different from nutrition of students at the comprehensive schools¹.

¹ Organization of simple meals for students of choreographic schools (guidelines). Approved Ministry of Health of the RSFSR 07/25/1983

Учащиеся музыкальных школ и хореографических училищ – это уникальные детские и юношеские коллективы со специфическими нагрузками на органы движения, связанными с игрой на музыкальных инструментах [3, 4] и хореографией [5]. Следует отметить, что профессиональное обучение артистов балета и музыкантов-инструменталистов начинается с младшего школьного возраста [6]. Помимо этого, учащиеся в полном объёме проходят учебную программу общеобразовательной школы, которая требует от учащихся значительных умственных нагрузок и нервно-эмоционального напряжения.

Обучение учащихся хореографических училищ и музыкальных школ имеет ряд особенностей. Во-первых, это физические нагрузки с младшего школьного возраста как у детей, обучающихся балету, так и учащихся музыкальной школы [5, 7]. По данным некоторых учёных в области музыкального исполнительства, игры на музыкальных инструментах требуют значительных энергозатрат, особенно исполнение музыкальных произведений на духовых инструментах [4, 8]. Однако, игра на музыкальных инструментах связана гипокинезией и длительным стоянием или сидением в статически вынужденном положении [3]. Во-вторых, помимо физических нагрузок, обучение хореографии и музыке сопровождается значительным нервно-эмоциональным напряжением во время учёбы, выступлений и репетиций [6, 9]. В-третьих, одним из важнейших требований к артистам балета для достижения пика своего мастерства является поддержание положенного веса тела, характерного для выбранной ими профессии. Что касается учащихся музыкальных школ, поддержание красивой фигуры обусловлено социально-культурным давлением общества. В этой связи, учащиеся балетных и музыкальных школ часто ограничивают потребление пищи, что может сопровождаться снижением работоспособности, ухудшением самочувствия и состояния здоровья [10, 11].

Изучением питания учащихся хореографических училищ в период существования СССР занимались Квасова АП с соавт. (1973) и Зайцева БП, Кондратьева ИИ (1985). Авторами выявлено, что вопросы питания детей и подростков, имеющих особые условия профессионального обучения, изучены недостаточно. При построении питания юных балерин не учитывались особенности, связанные с профессиональным обучением хореографии [6]. По их данным, энерготраты у учащихся 10-14 лет в среднем составили 2765,2 ккал, а в возрасте 15-18 лет – 3403,5 ккал [6, 7]. Питание учащихся по возрастам не было дифференцировано, в результате чего дети старших классов получали недостаточный по калорийности рацион. Количество белков было несколько снижено [6, 7], а количество жиров повышено [7]. Содержание углеводов имело значительно более высокие показатели по сравнению с требованиями физиологических норм питания [6, 7]. Соотношение белков, жиров и углеводов (БЖУ) составило 1:1,4:5,7 [7] и 1:1,3:5,6 [6], что показывает углеводно-жировую направленность питания. Имелись серьёзные нарушения в режиме питания: большие интервалы между приёмами пищи и неправильное распределение калорийности рациона в течение дня. Также отмечался дефицит некоторых витаминов (B_1 , B_2 , C) и минеральных солей (кальций, фосфор). В продуктовом наборе учащихся отмечено недостаточное количество молочных продуктов, рыбы, мяса, фруктов и овощей [6, 7]. По результатам исследований Зайцевой БП и Кондратьевой ИИ [6] были разработаны нормы рационов питания учащихся с учётом пола и возраста, которые актуальны и в данное время.

Таким образом, проведённый анализ свидетельствует, что в советский период уделялось небольшое внимание питанию

Students of music and choreography schools are unique groups of children and young people with specific loads on the musculoskeletal system organs involved in playing musical instruments [3, 4] and choreography exercises [5]. It should be noted that the professional training of ballet dancers and instrumental musicians begins at primary school age [6]. In addition, students complete the curriculum of a comprehensive school, which imposes a significant mental and neuro-emotional load on them.

Teaching of students at choreography and music schools has a number of distinctive features. Firstly, children studying ballet or music, start physical activities from primary school age [5, 7]. According to some scientists in the field of music performance, playing musical instruments, especially the wind ones, requires considerable energy consumption [4, 8]. However, playing musical instruments is associated with hypokinesia and prolonged standing or sitting in a static posture position [3]. Secondly, in addition to physical activity, learning choreography and music is accompanied by significant neuro-emotional load during studies, performances and rehearsals [6, 9]. Thirdly, one of the most important requirements for ballet dancers to achieve the peak of their skills is to maintain the required body weight, characteristic of their chosen profession. As for students of music schools, they try to maintain a beautiful figure due to the socio-cultural pressure of society. In this regard, students of ballet and music schools often restrict their food intake, which may be accompanied by a decrease in working capacity, deterioration of well-being and health [10, 11].

The study of the nutrition of choreography students during Soviet times was carried out by Kvasova AP et al (1973) and Zaytseva BP, Kondratiev II (1985). The authors found that the issues of nutrition of children and adolescents with special conditions for vocational training have not been studied sufficiently. When working out the nutrition of young ballerinas, the requirements of professional choreography training were not taken into account [6]. According to their data, the energy consumption of students aged 10-14 years averaged 2765.2 kcal, and at the age of 15-18 years – 3403.5 kcal [6, 7]. The nutrition of students was not differentiated by age, as a result of which the children of the senior classes had insufficient intake of calories. The amount of proteins was somewhat reduced [6, 7], while the amount of fats was increased [7]. The content of carbohydrates was significantly higher than the requirements of physiological nutrition standards [6, 7]. The ratio of proteins, fats and carbohydrates (PFC) was 1:1.4:5.7 [7] and 1:1.3:5.6 [6], which indicated the diet shift towards carbohydrates and fats. Serious diet violations were noted: long intervals between meals and improper distribution of calories during the day. There was also a deficiency of some vitamins (B_1 , B_2 , C) and mineral salts (calcium, phosphorus). In the grocery list of students, there was an insufficient amount of dairy products, fish, meat, fruits and vegetables [6, 7]. According to the results of studies by Zaytseva BP and Kondratieva II [6], the standards of diets for students were developed taking into account their gender and age, which remain valid until today.

Thus, the analysis shows that in the Soviet period, little attention was paid to the nutrition of students of choreography schools, while the daily food set was aimed more at maintaining the balance of nutrients and energy than at providing students with micronutrients necessary to improve efficiency, accelerate recuperation, and combat fatigue.

учащихся хореографических училищ, при этом суточный продуктивный набор был направлен больше на сохранение баланса пищевых веществ и энергии, нежели на обеспеченность учащихся микронутриентами, необходимыми как для повышения работоспособности и ускорения восстановления сил, так и для борьбы с утомлением.

Со времён распада СССР научных работ, посвящённых вопросам питания детей и подростков, профессионально обучающихся хореографии и инструментальной музыке, было недостаточно, и большинство из них направлены на изучение расстройств их пищевого поведения.

Фёдорова СА и Климова ТМ (2015) отмечают особую важность вопроса рационального питания учащихся балетных школ, в связи с их возрастом, находящимся в периоде активного роста, развития и становления репродуктивного здоровья. Наряду с этим, соблюдение санитарно-гигиенических требований к организации и обучению основам правильного питания являются основными мероприятиями сохранения их здоровья [12].

Цыбикова НЛ (2019) проанализировала состояние питания студентов Бурятского хореографического института по отношению к нормам, рекомендованным для будущих артистов балета. При этом было выявлено, что применяемый в настоящее время рацион питания для учащихся хореографических училищ является неправильным, поскольку питание должно варьировать в зависимости от возраста и пола [11].

Сравнительная оценка пищевого рациона учащихся Бишкекского хореографического училища (БХУ) и Республиканской музыкальной средней специализированной школы-интерната (РМСС-ШИ), проведённая в 2015 году Керимбаевой ИБ с соавт., показала различие между пищевыми рационами. Так, питание детей, обучающихся в музыкальной школе, значительно уступает по химическому составу рационов таковому у воспитанников хореографического училища ($p < 0,001$), что свидетельствует о недостаточной обеспеченности учащихся биологически ценными продуктами питания. Кроме того, был выявлен дефицит основных компонентов пищи, дисбаланс в питании и низкая энергетическая ценность ежедневных рационов. Результаты данного исследования позволили предположить, что при составлении пищевого рациона не учитывались физиологические потребности в питательных веществах и энергии, а также возраст, пол и физические нагрузки учащихся [13].

В иностранных научных исследованиях более подробно изучены особенности питания детей и подростков, занимающихся хореографией. Civil R et al (2019) в кросс-секционном исследовании оценивали статус питания, расчётный энергетический статус и факторы, связанные с дефицитом энергии в спорте (далее RED-S) у студенток профессионального балета (17-18 лет) в Королевской консерватории Шотландии. По результатам данной работы было установлено, что девушки подвержены риску развития заболеваний, связанных с относительным дефицитом энергии. Так, у 40% участниц выявлены нарушения менструального цикла, у 15% – олигоменорея, у 25% – вторичная аменорея, и 65% были отнесены к группе риска RED-S. При этом, суточный расход энергии составил 2319 ± 221 ккал [14].

Beck KL et al (2015) в поперечном исследовании изучали статус питания девочек-подростков (13-18 лет) – танцовщиц балета в Окленде (Новая Зеландия). Авторами выявлено, что среднее потребление углеводов и белка составило $4,8 \pm 1,4$ и $1,6 \pm 0,5$ г/кг/сут соответственно. 54,8% танцоров потребляли менее 5 г углеводов/кг/день, а 23,8% – менее 1,2 г белка/кг/день. У более половины (60%) участников определено несоответствие рекомендуемым

Since the collapse of the USSR, there have been few scientific works devoted to the nutrition of children and adolescents professionally trained in choreography and instrumental music, and most of them were aimed at studying their nutritional disorders.

Fyodorova SA and Klimova TM (2015) emphasize the particular importance of rational nutrition for students of ballet schools, due to their age, which is a period of active growth, development and establishment of reproductive health. Along with this, compliance with sanitary and hygienic requirements and teaching the basics of proper nutrition are the main measures to preserve their health [12].

Tsybikova NL (2019) analyzed the nutritional status of students of the Buryat Choreography Institute in relation to the standards recommended for future ballet dancers. At the same time, it was revealed that the currently used diet for students of choreography schools was not proper as it should vary depending on age and gender [11].

A comparative assessment of the feeding practices in students from the Bishkek Choreography School (BCU) and the Republican Secondary Specialized Music Boarding School, conducted in 2015 by Kerimbaeva IB et al, showed a difference between dietary intakes in these institutions. Thus, the nutrition of children studying at a music school was significantly worse in terms of the chemical composition of diets than at a choreographic school ($p < 0,001$), which indicated an insufficient supply of students with biologically valuable food. In addition, a deficiency of the main components of food, an imbalance in nutrition and a low energy value of daily diets were identified. The results of this study suggested that the physiological needs for nutrients and energy, as well as the age, gender and physical activity of students were not taken into account when compiling the diet [13].

In foreign scientific studies, diets of children and adolescents involved in choreography have been studied in more detail. Civil R et al (2019) in a cross-sectional study assessed the nutritional status, estimated energy status and factors associated with relative energy deficiency in sport (RED-S) in ballet students (17-18 years old) at the Royal Conservatory of Scotland. According to the results of this work, girls were at risk of developing certain diseases associated with a relative energy deficit. Thus, 40% of the participants had irregular menstrual cycle, 15% had oligomenorrhea, 25% had secondary amenorrhea, and 65% were at risk of RED-S. At the same time, the daily energy consumption was $2,319 \pm 221$ kcal [14].

Beck KL et al (2015) assessed the nutritional status of adolescent female ballet dancers (13-18 years old) in Auckland, New Zealand in a cross-sectional study. The authors found that the average consumption of carbohydrates and protein was 4.8 ± 1.4 and 1.6 ± 0.5 g/kg/day, respectively; 54.8% of dancers consumed less than 5 g carbohydrates/kg/day, and 23.8% consumed less than 1.2 g protein/kg/day. More than half (60%) of the participants did not show the recommended levels of folic acid, vitamin D, calcium, magnesium, selenium, and 28.3% of the dancers had insufficient iron levels. Thus, it was found that pubertal ballet dancers were at risk of insufficient intake of macro- and micronutrients [15].

Portuguese scientists led by Sousa M (2013) noted that a balanced diet, and not just sufficient energy intake, is necessary to achieve optimal dance performance results. The study indicated that dancers may be at an increased risk of developing microelementoses (iron, calcium) and vitamin D deficit due to restricted food intake. The paper specifically justified the need for additional

значениям уровня фолиевой кислоты, витамина D, кальция, магния, селена, и у 28,3% танцоров отмечался недостаточный уровень железа. Таким образом, было установлено, что танцовщицы балета пубертатного возраста подвержены риску недостаточного потребления макро- и микронутриентов [15].

Португальские учёные под руководством Sousa M (2013) отметили, что сбалансированное питание, а не просто достаточное потребление энергии, необходимо для достижения оптимального танцевального выступления. Результаты исследования указывают на то, что танцоры могут подвергаться повышенному риску развития микроэлементозов (железо, кальций) и витамина D из-за ограниченного потребления пищи. В работе особо отмечена необходимость проведения дополнительных исследований по изучению особенностей питания профессиональных танцоров, так как рекомендации по питанию должны быть основаны на научных исследованиях [16].

Исследователи отмечают важность периодизации питания для будущих артистов балета и профессиональных артистов балета. Периодизация питания – это стратегическое и своевременное потребление питательных веществ для успешного удовлетворения различных потребностей в период репетиций, выступлений и восстановления [17].

Одним из чувствительных критериев правильности питания является уровень физического развития. Исследованию физического развития и заболеваемости детей и подростков посвящено большое количество научных работ [18-21].

Как показали исследования Квасовой АП с соавт. (1973), 83,2% учащихся Новосибирского хореографического училища имели средний и выше среднего рост. Наиболее низкие показатели веса наблюдались у учащихся 10-13 лет, к 14-18 годам вес приближался к средним показателям. Окружность грудной клетки у 53,3% учащихся имела показатели ниже средних, что авторы объясняют особенностями отбора в училище. Показатели динамометрии у учащихся, особенно у девочек, оказались ниже, чем у школьников, при более высоком годовом приросте [7].

Более позднее исследование Зайцевой БП и Кондратьевой ИИ (1985) физического развития учащихся хореографического училища показало, что основной характеристикой является тенденция к недостаточной массе тела по отношению к среднему росту, которая увеличивается с возрастом у девочек и уменьшается у мальчиков [6].

Масленников ПЮ (2014) считает, что, поскольку занятие по классическому танцу является основным предметом в подготовке будущих артистов балета, необходимо учитывать мнение педагогов по классическому танцу при оценке физического развития воспитанников академии. Как показали результаты опроса, многие преподаватели классического танца академии считают, что физического развития учащихся недостаточно для занятий не только классическим танцем, но и для того, чтобы они считались здоровыми. Кроме того, по мнению преподавателей, в улучшении дыхательной системы нуждаются 83,8% учащихся [22].

По данным Цыбиковой НЛ (2019), параметры роста и веса учащихся младших классов Бурятского республиканского хореографического училища (БРХК) в целом соответствовали стандартам физического развития для артистов балета, тогда как в 2016-2019 годах антропометрические параметры студентов второго курса БРХК отклонялись от средних данных для старшеклассников на 1-2 года [11].

Признано, что в балете существует высокий эстетический спрос, что влияет на индекс массы тела (ИМТ) и пищевое поведение танцоров.

research on the nutritional characteristics of professional dancers, since nutritional recommendations should be based on scientific data [16].

Researchers noted the importance of nutrition periodization for the future and professional ballet dancers. Periodization of nutrition is the strategic and timely intake of nutrients to successfully meet various dietary needs during rehearsals, performances and recovery period [17].

One of the sensitive criteria for proper nutrition is the level of physical development. A large number of scientific works were dedicated to the study of the physical development and morbidity of children and adolescents [18-21].

According to Kvasova AP et al (1973), 83.2% of the students of the Novosibirsk Choreographic School had average and above average growth. The lowest weight indicators were observed in students aged 10-13, by the age of 14-18 the weight was approaching the average. Chest circumference in 53.3% of students was below the average, which was explained by the selection pattern of students in the school. The indicators of dynamometry among students, especially girls, turned out to be lower than those among the schoolchildren at comprehensive schools, with a higher annual increase [7].

A later study of the physical development of a choreography school students by Zaytseva BP and Kondratieva II (1985) showed that the main tendency was an underweight in relation to average height, which increased with age in girls and decreases in boys [6].

Maslennikov PYu (2014) showed that since classical dance is the main subject in the training of future ballet dancers, it is necessary to take into account the opinion of classical dance teachers when assessing the physical development of the dance academy students. As the results of the survey showed, many teachers of the classical dance of the academy believed that the physical development of students was insufficient not only for practicing classical dance, but also for being considered healthy. In addition, according to teachers, 83.8% of students needed to improve the respiratory system [22].

According to Tsybikova NL (2019), in general height and weight of junior students at the Buryat Republican Choreographic School (BRCS) met the standards of physical development for ballet dancers, while in 2016-2019 the anthropometric parameters of second year students of the BRCS deviated from the average data for high school students by 1-2 years [11].

It is recognized that there is a high aesthetic need for ballet, which affects the body mass index (BMI) and eating behavior of dancers.

In their study, Wyon MA et al (2014) determined that professional ballet dancers had a significantly higher BMI than ballet school students. The authors found that dancers with eating disorders showed a lower level of knowledge about nutrition, which can affect BMI. In this regard, the attitude to food and BMI of ballet school students should be especially monitored during adolescent period of development [23].

Beck KL et al (2015) determined that the average BMI was $19.7 \pm 2.4 \text{ kg/m}^2$ and the body fat percentage was $23.5 \pm 4.1\%$. The authors confirmed that low BMI was aesthetically desirable for ballet dancers, but was associated with increased incidence of injuries [15]. Brown MA et al (2017) reported that female dancers studying choreography at the University of Idaho (USA) had a BMI of $24.9 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ with a fat mass of more than 30% in all ages [24].

В своем исследовании Wuon MA et al (2014) определили, что у профессиональных танцоров балета ИМТ был значительно выше, чем у учащихся балетной школы. Авторами было выявлено, что танцоры с расстройствами пищевого поведения демонстрируют более низкий уровень знаний о питании, что может влиять на ИМТ. В связи с этим, отношение к еде и ИМТ учащихся балетных школ следует особенно контролировать в периоды подросткового развития [23].

Beck KL et al (2015) определили, что средний ИМТ составил $19,7 \pm 2,4$ кг/м², а процентное содержание жира в организме – $23,5 \pm 4,1\%$. Авторы подтверждают, что низкий ИМТ эстетически желателен для танцоров балета, но связан с повышенным травматизмом [15]. В работе Brown MA et al (2017) сообщается, что у студенток-танцовщиц, обучающиеся хореографии в университете Айдахо (США), ИМТ был $24,9 \pm 4,1$ кг/м² с массой жира более 30% во все сроки развития [24].

Что касается физического развития детей, занимающихся инструментальной музыкой, то в 2014 году нами проведено исследование физического развития детей и подростков, обучавшихся в музыкальной школе-интернате г. Бишкек. Было установлено, что 15,3 % мальчиков и 21,2% девочек имели отклонения в физическом развитии по показателям ИМТ, а низкий рост наблюдался у 14,9% мальчиков и 8,5% девочек. Также большая часть показателей параметров физического развития воспитанников музыкальной школы не соответствовала данным стандарта физического развития школьников г. Бишкек (2013) [25].

Для музыкантов всех специальностей, особенно духовиков и вокалистов, и учащихся хореографического училища большое значение в профессиональном росте имеют навыки правильного дыхания. Данные лаборатории медико-биологического обеспечения хореографии Академии Русского балета имени А.Я. Вагановой (2011-2014) показали, что жизненная ёмкость лёгких (ЖЁЛ) у 12% девушек и 47% юношей 1-2 курсов исполнительского факультета соответствуют типичным значениям подготовленных студентов. Остальные выпускники имеют низкие показатели ЖЁЛ, характерные для тех, кто не занимается регулярной физической активностью [26].

Ещё одним критерием адекватности питания и частью оценки пищевого статуса является анализ заболеваемости. По данным исследования Мельниковой ЕА (2012), для образа жизни студентов-танцоров характерны следующие риски для здоровья: 38% студентов имеют снижение остроты зрения и нарушения осанки, 45% – высокую вероятность алиментарной патологии, 17% – высокий уровень тревожности, социального стресса и низкую резистентность организма [27].

Согласно данным Стасевича НЮ с соавт. (2018) профессиональные заболевания у артистов творческих профессий выявляются уже в юношеском возрасте, что в 72% случаев приходится на тот же период обучения в музыкальных школах и консерваториях. Авторы также отметили отсутствие организационной структуры, обеспечивающей профессиональную поддержку профилактики и лечения профессиональных заболеваний у творческих работников [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сведения, имеющиеся в литературе, указывают на то, что у детей и подростков, обучающихся в хореографических училищах, имеют место высокие, а у учащихся музыкальных школ-интернатов повышенные физические и нервно-эмоциональные нагрузки по сравнению с учащимися общеоб-

As for the physical development of children involved in instrumental music, in 2014 we conducted a study of the physical development of children and adolescents who studied at the boarding music school in Bishkek. It was found that 15.3% of boys and 21.2% of girls had deviations in physical development in terms of BMI, and low growth was observed in 14.9% of boys and 8.5% of girls. Most of the parameters of physical development of music school students did not correspond to the standards of physical development of schoolchildren in Bishkek (2013) [25].

Regarding musicians of all specialties, especially wind instrumentalists and vocalists, and students of a choreography schools, proper breathing skills are of great importance for their professional growth. Data from the laboratory of medical and biological support of choreography of the Academy of Russian Ballet named after A.Ya. Vaganova (2011-2014) showed that the vital capacity of the lungs (VC) in 12% of girls and 47% of boys of year 1 and 2 of the art performing faculty corresponded to the standard values of fit students. The rest of the graduates had low VC indicators, typical for those who were not engaged in regular physical activity [26].

Another criterion for nutritional adequacy and a part of assessment of nutritional status is the analysis of morbidity. According to a study by Melnikova EA (2012), the following health risks are characteristic of the lifestyle of dance students: 38% show a reduced visual acuity and posture problems, 45% have a high probability of alimentary pathology, 17% develop a high level of anxiety, social stress and low resistance of the organism [27].

According to Stasevich NYu et al (2018), occupational diseases in people of creative professions are detected as early as in adolescence, which in 72% of cases occur during the same period of study at music schools and conservatories. The authors also noted the lack of an organizational structure that could provide professional support for the prevention and treatment of occupational diseases among creative workers [28].

CONCLUSION

Thus, the information available in the literature indicates that children and adolescents studying at the choreography and music boarding schools have higher physical and neuro-emotional load compared to students of comprehensive schools; therefore, organization of their rational nutrition, standards of energy consumption, nutrients and diets should be different from the comprehensive schools. In order to maintain a proper professional shape of the body and a beautiful figure, art and culture students often restrict food intake, which is aggravated by improper organization of feeding practices, often leading to micronutrient deficiencies and various diseases. Nutritional characteristics of students of music schools are practically not studied, in contrast to the nutrition of students of choreography schools which follow certain recommendations on their diets. However, the rapidly changing socio-economic conditions of life necessitate regular updates regarding the body's needs for energy and nutrients, and in terms of students of music schools, development of physiological nutritional standards, considering specifics of the profession, gender, age and climatic and geographical conditions is strongly required.

разовательных школ. Учитывая вышесказанное, для организации рационального питания данного контингента детей и подростков не могут быть использованы нормы потребностей в энергии, пищевых веществах и рацион питания, рекомендуемые для обычных школьников. Для поддержания внешней профессиональной формы и красивой фигуры учащиеся данных сфер культуры и искусства часто ограничивают потребление пищи, которое усугубляется недостатками организации питания, что часто приводит к микронутриентной недостаточности и различным заболеваниям. В ходе проведённого литературного анализа установлено, что особенности питания учащихся музыкальных школ практически не изучены, в отличие от питания учащихся хореографических училищ, где имеются рекомендации по их питанию. Однако быстро меняющиеся социально-экономические условия жизни обуславливают необходимость периодического уточнения потребностей организма в энергии и пищевых веществах, а в отношении учащихся музыкальных школ – разработку физиологических норм питания с учётом специфики профессии, пола, возраста и климатогеографических особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нотова СВ, Бурцева ТИ, Бурлуцкая ОИ, Барышева ЕС, Горелова ЖЮ, Чернова ЕГ. Особенности питания, элементного статуса организма учащихся и их успеваемость. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;6(5):70-3.
2. Саккараев ЭД, Беделбаев МК, Цивинская ТА, Эсенаманова МК, Кочкорова ФА. Особенности питания молодых спортсменов. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2010;2:67-71.
3. Рязанцев АА. *Здоровье и физическая культура музыканта (с первых шагов до профессионального мастерства)*. Астрахань, РФ: Индивидуальный предприниматель Сорокин Роман Васильевич; 2020. 278 с.
4. Коновалов ИЕ. Профессионально важные психические качества музыкантов и их развитие средствами физической культуры. *Историческая и социально-образовательная мысль*. 2014;1:240-5.
5. Фомкин АВ. Балетное образование: традиции, история, практика. *Вестник Академии Русского балета им. А.Я. Вагановой*. 2013;2:326-6.
6. Зайцева БП, Кондратьева ИИ. О рационализации питания учащихся хореографических училищ. *Вопросы питания*. 1985;4:18-21.
7. Кvasова АП, Минх АА, Щицкова АП. Гигиенические основы сбалансированного питания учащихся хореографического училища. *Гигиена и санитария*. 1973;38(9):97-9.
8. Володина Ю, Яковлева ЕН. К вопросу о предупреждении профессиональных заболеваний учащихся-духовиков (в системе дополнительного образования). *Учёные записки*. 2021;3:225-32.
9. Rodríguez-Lozano FJ, Sáez-Yuguero MR, Bermejo-Fenoll A. Orofacial problems in musicians: A review of the literature. *Medical Problems of Performing Artists*. 2011;26(3):150-6. Available from: <https://doi.org/10.21091/mppa.2011.3024>
10. Kapsetaki ME, Easmon C. Eating disorders in musicians: A survey investigating self-reported eating disorders of musicians. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2019;24(3):541-9.
11. Цыбикова НЛ, Особенности физического развития и питания будущих артистов балета. ИНФОРМ [Электронный ресурс]. 2019 [дата доступа 19 ноября]; Режим доступа: <https://infourok.ru/statya-na-temu-osobennosti-fizicheskogo-razvitiya-i-pitaniya-buduschih-artistov-baleta-3952438.html>

REFERENCES

1. Notova SV, Burtseva TI, Burlutskaia OI, Barysheva ES, Gorelova ZhYu, Chernova EG. Osobennosti pitaniya, elementnogo statusa organizma uchashchikhsya i ikh uspevaemost' [Features of nutrition, the elemental status of the body of students and their academic performance]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015;6(5):70-3.
2. Sakkarav ED, Bedelbaev MK, Tsivinskaya TA, Esenamanova MK, Kochkorova FA. Osobennosti pitaniya molodykh sportsmenov [Features of nutrition of young athletes]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2010;2:67-71.
3. Ryazantsev AA. *Zdorov'e i fizicheskaya kul'tura muzykanta (s pervykh shagov do professional'nogo masterstva)* [Musicians, health and physical culture (from the first step to professional mastery)]. Astrakhan, RF: Individual'nyy predprinimatel' Sorokin Roman Vasilievich; 2020. 278 p.
4. Konovalov IE. Professional'no vazhnye psichicheskie kachestva muzykantov i ikh razvitie sredstvami fizicheskoy kul'tury [Professionally important mental qualities of musicians and their development by means of physical culture]. *Istoricheskaya i sotsial'no-obrazovatel'naya mysl'*. 2014;1:240-5.
5. Fomkin AV. Balletnoe obrazovanie: traditsii, istoriya, praktika [Ballet education: Traditions, history, practice]. *Vestnik Akademii Russkogo baleta im. A.Ya. Vaganovoy*. 2013;2:326-6.
6. Zaytseva BP, Kondratieva II. O ratsionalizatsii pitaniya uchashchikhsya khoreograficheskikh uchilishch [About rationalization of nutrition of students of choreographic schools]. *Voprosy pitaniya*. 1985;4:18-21.
7. Kvasova AP, Minkh AA, Shchitskova AP. Gigenicheskie osnovy sbalansirovannogo pitaniya uchashchikhsya khoreograficheskogo uchilishcha [Hygienic basics of balanced nutrition of choreographic school students.]. *Gigiena i sanitariya*. 1973;38(9):97-9.
8. Volodina Yu, Yakovleva EN. K voprosu o preduprezhdenii professional'nykh zabolevaniy uchashchikhsya-dukhovikov (v sisteme dopolnitel'nogo obrazovaniya) [On the issue of preventing occupational diseases of spiritual students (in the system of additional education)]. *Uchyonye zapiski*. 2021;3:225-32.
9. Rodríguez-Lozano FJ, Sáez-Yuguero MR, Bermejo-Fenoll A. Orofacial problems in musicians: A review of the literature. *Medical Problems of Performing Artists*. 2011;26(3):150-6. Available from: <https://doi.org/10.21091/mppa.2011.3024>
10. Kapsetaki ME, Easmon C. Eating disorders in musicians: A survey investigating self-reported eating disorders of musicians. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2019;24(3):541-9.
11. Tsybikova NL, Osobennosti fizicheskogo razvitiya i pitaniya budushchikh artistov baleta [Features of physical development and nutrition of future ballet dancers]. Available from: <https://infourok.ru/statya-na-temu-osobennosti-fizicheskogo-razvitiya-i-pitaniya-buduschih-artistov-baleta-3952438.html>

12. Фёдорова СА, Климова ТМ. К проблеме рационального питания учащихся хореографического колледжа в экстремальных условиях Севера. *Вестник Академии Русского балета им. А.Я. Вагановой*. 2015;5:152-4.
12. Fyodorova SA, Klimova TM. K probleme ratsional'nogo pitaniya uchashchikhsya khoreograficheskogo kolledzha v ekstremal'nykh usloviyakh Severa [On the problem of rational nutrition of Choreographic College students in extreme conditions of the North]. *Vestnik Akademii Russkogo baleta im. A.Ya. Vaganovoy*. 2015;5:152-4.
13. Керимбаева ИБ, Эсенаманова МК, Эрбаев АТ, Максүтов ТР. Сравнительная оценка питания учащихся в социально-культурных учреждениях г. Бишкека. *Вопросы питания*. 2015;84(5):42-2.
13. Kerimbaeva IB, Esenamanova MK, Erbaev AT, Maksutov TR. Sravnitel'naya otsenka pitaniya uchashchikhsya v sotsial'no-kul'turnykh uchrezhdeniyakh g. Bishkeka [Comparative assessment of nutrition of students in socio-cultural institutions of Bishkek]. *Voprosy pitaniya*. 2015;84(5):42-2.
14. Civil R, Lamb A, Loosmore D, Ross L, Livingstone K, Strachan F, Witard OC, et al. Assessment of dietary intake, energy status, and factors associated with RED-S in vocational female ballet students. *Frontiers in Nutrition*. 2019;5:136. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00136>
14. Civil R, Lamb A, Loosmore D, Ross L, Livingstone K, Strachan F, Witard OC, et al. Assessment of dietary intake, energy status, and factors associated with RED-S in vocational female ballet students. *Frontiers in Nutrition*. 2019;5:136. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00136>
15. Beck KL, Mitchell S, Foskett A, Conlon CA, Von Hurst PR. Dietary intake, anthropometric characteristics, and iron and vitamin D status of female adolescent ballet dancers living in New Zealand. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2015;25(4):335-43. Available from: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2014-0089>
15. Beck KL, Mitchell S, Foskett A, Conlon CA, Von Hurst PR. Dietary intake, anthropometric characteristics, and iron and vitamin D status of female adolescent ballet dancers living in New Zealand. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2015;25(4):335-43. Available from: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2014-0089>
16. Sousa M, Carvalho P, Moreira P, Teixeira VH. Nutrition and nutritional issues for dancers. *Medical Problems of Performing Artists*. 2013;28(3):119-23. Available from: <https://doi.org/10.21091/mppa.2013.3025>
16. Sousa M, Carvalho P, Moreira P, Teixeira VH. Nutrition and nutritional issues for dancers. *Medical Problems of Performing Artists*. 2013;28(3):119-23. Available from: <https://doi.org/10.21091/mppa.2013.3025>
17. Ambegaonkar JP, Brown AF. Nutrition periodization in dancers. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2021;32(1):65-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2020.09.001>
17. Ambegaonkar JP, Brown AF. Nutrition periodization in dancers. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2021;32(1):65-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2020.09.001>
18. Джүраева НО, Файзиева ШИ. Распространение гипотрофии и рахита у детей до 3 лет. *Биология и интегративная медицина*. 2017;1:111-31.
18. Dzhuraeva NO, Fayzieva ShI. Rasprostraneniye gipotrofii i rakhita u detey do 3 let [Distribution of the oligotrophy and rachitis at children up to 3 years]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017;1:111-31.
19. Садыков РМ, Мигунова ЮВ. Рациональное питание детей в семье как фактор здоровья населения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019;27(1):23-7. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-1-23-27>
19. Sadykov RM, Migunova YuV. Ratsional'noe pitanie detey v sem'e kak faktor zdorov'ya naseleniya [The rational diet of children in family as a factor of population health]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2019;27(1):23-7. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-1-23-27>
20. Шамсов БА, Набиев ЗН, Мирзоев ХД, Файзуллоев ФА. Реабилитация детей с недостаточностью питания тяжелой степени. *Здравоохранение Таджикистана*. 2020;3:73-8.
20. Shamsov BA, Nabiev ZN, Mirzoev KhD, Fayzulloev FA. Reabilitatsiya detey s nedostatocnost'yu pitaniya tyazhloy stepeni [Nutrition rehabilitation of children with severe acute malnutrition]. *Zdravookhraneniye Tadjikistana*. 2020;3:73-8.
21. Расулова СА, Исмаилов КИ. Клинико-цитохимические параллели при хронических расстройствах питания у детей. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2020;10(3):293-8.
21. Rasulova SA, Ismailov KI. Kliniko-tsitokhimicheskie paralleli pri khronicheskikh rasstroystvakh pitaniya u detey [Clinical and cytochemical parallels in chronic eating disorders in children]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana*. 2020;10(3):293-8.
22. Масленников ПЮ. Экспертная оценка преподавателями классического танца Академии Русского балета имени А.Я. Вагановой физического развития воспитанников исполнительского факультета. *Вестник Академии Русского балета им. А.Я. Вагановой*. 2014;6:51-6.
22. Maslennikov Pyu. Ekspertnaya otsenka prepodavatelyami klassicheskogo tantsa Akademii Russkogo baleta imeni A.Ya. Vaganovoy fizicheskogo razvitiya vospitannikov ispolnitel'skogo fakul'teta [Expert assessment by teachers of classical dance of the Vaganova Academy of Russian Ballet of the physical development of pupils of the performing Faculty]. *Vestnik Akademii Russkogo baleta im. A.Ya. Vaganovoy*. 2014;6:51-6.
23. Wyon MA, Hutchings KM, Wells A, Nevill AM. Body mass index, nutritional knowledge, and eating behaviors in elite student and professional ballet dancers. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2014;24(5):390-6. Available from: <https://doi.org/10.1097/ISM.0000000000000054>
23. Wyon MA, Hutchings KM, Wells A, Nevill AM. Body mass index, nutritional knowledge, and eating behaviors in elite student and professional ballet dancers. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2014;24(5):390-6. Available from: <https://doi.org/10.1097/ISM.0000000000000054>
24. Brown MA, Howatson G, Quin E, Redding E, Stevenson EJ. Energy intake and energy expenditure of pre-professional female contemporary dancers. *PLoS One*. 2017;12(2):13. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171998>
24. Brown MA, Howatson G, Quin E, Redding E, Stevenson EJ. Energy intake and energy expenditure of pre-professional female contemporary dancers. *PLoS One*. 2017;12(2):13. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171998>
25. Керимбаева ИБ, Кочкорова ФА, Эсенаманова МК. Оценка физического развития учащихся республиканской музыкальной средней специализированной школы-интерната им. М. Абдраева. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2014;3:31-4.
25. Kerimbaeva IB, Kochkorova FA, Esenamanova MK. Otsenka fizicheskogo razvitiya uchashchikhsya respublikanskoy muzykal'noy sredney spetsializirovannoy shkoly-internata im. M. Abdraeva [Assessment of physical development of students of the Republican music secondary specialized boarding school named after M. Abdrayev]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2014;3:31-4.
26. Оленева АВ. Оценка функционального состояния дыхательной системы учащихся младших классов Академии Русского балета имени А.Я. Вагановой. *Вестник Академии Русского балета им. А.Я. Вагановой*. 2015;5:122-6.
26. Oleneva AV. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya dykhatel'noy sistemy uchashchikhsya mladshikh klassov Akademii Russkogo baleta imeni A.Ya. Vaganovoy [Assessment of the functional state of the respiratory system of the students of the junior classes of the Vaganova Academy of Russian Ballet]. *Vestnik Akademii Russkogo baleta im. A.Ya. Vaganovoy*. 2015;5:122-6.
27. Мельникова ЕА. Оценка поведения и образа жизни учащихся Красноярского хореографического колледжа для снижения рисков утраты здоровья. *Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева*. 2012;3:100-4.
27. Melnikova EA. Otsenka povedeniya i obraza zhizni uchashchikhsya Krasnoyarskogo khoreograficheskogo kolledzha dlya snizheniya riskov utraty zdorov'ya [Assessment of the behavior and lifestyle of students of the Krasnoyarsk Choreographic College to reduce the risks of loss of health]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V.P. Astafieva*. 2012;3:100-4.
28. Стасевич НЮ, Булатов ВЮ, Габриелян АР, Торубаров СФ, Овечкина ЖВ. Научное обоснование создания методических подходов к организации
28. Stasevich NYu, Bulatov VYu, Gabrielyan AR, Torubarov SF, Ovechkina ZhV. Nauchnoe obosnovaniye sozdaniya metodicheskikh podkhodov k organizatsii

медицинской помощи работникам сферы культуры и искусства в аспекте понятия АРТ-МЕДИЦИНА. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2018;4:9-9.

meditsinskoy pomoshchi rabotnikam sfery kul'tury i iskusstva v aspekte ponyatiya ART-MEDITSINA [Scientific rationale for the creation of methodological approaches to the organization of medical care for workers in the field of culture and art in the aspect of the concept of ART-MEDICINE]. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2018;4:9-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Керимбаева Изат Болотбековна, ассистент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: S-2267-2017
ORCID ID: 0000-0002-4874-1145
SPIN-код: 7054-4619
Author ID: 948587
E-mail: kerimbaeva.i@gmail.com

Есенаманова Марина Кадыровна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: S-2248-2017
ORCID ID: 0000-0002-6143-1686
SPIN-код: 4000-4573
Author ID: 894538
E-mail: esenamanova-mk@mail.ru

Кочкорова Феруза Атамурзаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: S-2251-2017
ORCID ID: 0000-0002-1632-0063
SPIN-код: 3035-2683
Author ID: 894454
E-mail: feruza.k71@mail.ru

Цивинская Татьяна Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: S-2219-2017
ORCID ID: 0000-0002-5802-9047
SPIN-код: 6050-4650
Author ID: 894200
E-mail: t.czivini@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Керимбаева Изат Болотбековна

ассистент кафедры гигиенических дисциплин, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

720020, Республика Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
Тел.: +996 (706) 622776
E-mail: kerimbaeva.i@gmail.com

AUTHOR INFORMATION

Kerimbaeva Izat Bolotbekovna, Assistant of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: S-2267-2017
ORCID ID: 0000-0002-4874-1145
SPIN: 7054-4619
Author ID: 948587
E-mail: kerimbaeva.i@gmail.com

Esenamanova Marina Kadyrovna, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: S-2248-2017
ORCID ID: 0000-0002-6143-1686
SPIN: 4000-4573
Author ID: 894538
E-mail: esenamanova-mk@mail.ru

Kochkorova Feruza Atamyrzaevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: S-2251-2017
ORCID ID: 0000-0002-1632-0063
SPIN: 3035-2683
Author ID: 894454
E-mail: feruza.k71@mail.ru

Tsivinskaya Tatyana Alekseevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: S-2219-2017
ORCID ID: 0000-0002-5802-9047
SPIN: 6050-4650
Author ID: 894200
E-mail: t.czivini@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kerimbaeva Izat Bolotbekovna

Assistant of the Department of Hygienic Disciplines, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 92
Tel.: +996 (706) 622776
E-mail: kerimbaeva.i@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КИБ, ЭМК
Сбор материала: КИБ, КФА, ЦТА
Анализ полученных данных: КИБ, ЭМК, ЦТА
Подготовка текста: КИБ, КФА
Редактирование: ЭМК, ЦТА
Общая ответственность: КИБ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KIB, EMK
Data collection: KIB, KFA, TTA
Analysis and interpretation: KIB, EMK, TTA
Writing the article: KIB, KFA
Critical revision of the article: EMK, TTA
Overall responsibility: KIB

Поступила 11.05.22
Принята в печать 30.06.22

Submitted 11.05.22
Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-244-253

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ РАЗГИБАТЕЛЬНЫХ КОНТРАКТУР ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ

Э.К. ИБРАГИМОВ^{1,2}, А.А. ДАВЛАТОВ^{2,3}, М.Х. МАЛИКОВ³, М.Р. ХАЙДАРОВ³, Н.Х. ХАМИДОВ², Н.А. МАХМАДКУЛОВА¹

¹ Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Отделение реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить особенности и возможности хирургического лечения послеожоговых рубцовых разгибательных контрактур пальцев стопы (ПРРКПС).

Материал и методы: проанализированы результаты лечения 72 детей с ПРРКПС в возрасте 3-15 лет. Мальчиков было 38 (52,8%), девочек – 34 (47,2%). У 14 (19,4%) детей были поражены обе стопы, что в общей сложности составило 86 стоп с разгибательной контрактурой пальцев. В большинстве случаев (53 (73,6%) ребёнка с поражением 62 (72,1%) стоп) стягивающие рубцы, простираясь в проксимальном направлении, вызывали также и разгибательную контрактуру голеностопного сустава.

Результаты: для устранения стягивающих рубцов по передней поверхности голеностопного сустава во всех случаях использовали модифицированные способы Z-пластики – «butterfly», Hirshowitz. В 89,5% случаев (77 стоп) после местно-пластических операций остались дефекты покровных тканей от 6 до 30 см², которые укрывались полнослойными кожными аутографтами. При этом на 28 (32,6%) оперированных стопах обнажённые сухожилия и кожные нервы предварительно укрывались окружающей подкожной клетчаткой и кровоснабжаемой фасцией. При лёгкой степени рубцовой контрактуры в 16 (18,6%) стопах проблема была устранена местно-пластическими операциями. В 21 (24,4%) наблюдении проведены реконструктивные вмешательства на сухожильно-суставных структурах. Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены в 7 из 86 оперированных стоп, что составило 8,1%. Во всех случаях осложнения были представлены краевым некрозом: на 4 стопах (4,6%) краевой некроз местных лоскутов и на 3 (3,5%) стопах – краевой некроз пересаженного полнослойного кожного трансплантата. Во всех случаях отмечалось приживление полнослойного кожного трансплантата, тотального рецидива контрактуры не было ни в одном наблюдении. Вследствие соматического роста детей в 8 случаях (9,3%) в отдалённом послеоперационном периоде (через 6-10 лет) появились показания к повторным корригирующим операциям.

Заключение: послеожоговые разгибательные контрактуры пальцев стопы у детей требуют вмешательства не только на покровных тканях, но и на глубже лежащих анатомических структурах. Патология практически всегда сопровождается резким дефицитом покровных тканей, требующим применения кожных трансплантатов и, нередко, в отдалённые сроки возникает необходимость проведения повторных корригирующих оперативных вмешательств.

Ключевые слова: послеожоговая контрактура, кожные аутографты, контрактура стопы, местно-пластические операции.

Для цитирования: : Ибрагимов ЭК, Давлатов АА, Маликов МХ, Хайдаров МР, Хамидов НХ, Махмадкулова НА. Хирургическое лечение послеожоговых рубцовых разгибательных контрактур пальцев стопы. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):244-53. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-244-253>

SURGICAL MANAGEMENT OF POST-BURN SCAR EXTENSION CONTRACTURES OF THE TOES

E.K. IBRAGIMOV^{1,2}, A.A. DAVLATOV^{2,3}, M.KH. MALIKOV³, M.R. KHAYDAROV³, N.KH. KHAMIDOV², N.A. MAKHMADKULOVA¹

¹ Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study surgical management of post-burn scar extension contractures of the toes.

Methods: The treatment outcomes of 72 children with post-burn scar extension contractures of the toes between the ages of 3-15 were analysed. There were 38 boys (52.8%), girls – 34 (47.2%). In 14 (19.4%) children, both feet were affected, with a total of 86 feet with extension contracture. In most cases (n=53, 73.6%) of children (62 feet), retracting scars extending proximally also caused extension contracture of the ankle joint.

Results: In all cases, a modified Z-plasty (butterfly flap) technique, according to Hirshowitz, was used to correct scar contracture of the anterior ankle. In 89.5% of patients (77 feet) after reconstruction using a local flap, soft tissue defects (range, 6-30 cm²) remained. The defects were covered with full-thickness autologous skin grafts. In this case, in 32.6% (28 feet), the exposed tendons and cutaneous nerves were preliminarily covered by the surrounding subcutaneous tissue and fascia used as a blood-supplying source. Local flap surgery helped reconstruct mild scar contracture in 16 (18.6%) feet. In 21 (24.4%) cases, tendon-articular structures were reconstructed. Complications in the early postoperative period were observed in 7 out of 86 operated feet, which amounted to 8.1%. In all cases, complications included marginal necrosis of local flaps and transplanted full-thickness skin grafts observed in 4 feet (4.6%) and 3 (3.5%) feet, respectively. In all cases, engrafting of a full-thickness skin graft was noted; and there was no complete recurrence of contracture. Due to the somatic growth of children in 8 cases (9.3%) in the late postoperative period (after 6-10 years), repeated corrective surgical procedures were required.

Conclusion: In children, burn contractures of the toes require surgical intervention on the skin and soft tissue. Unfortunately, the pathological process is almost always accompanied by a lack of skin and soft tissue, requiring skin grafts. In the long term, there is a need for repeated corrective surgical interventions.

Keywords: Post-burn contracture, skin autografts, foot contracture, local flap surgery.

For citation: Ibragimov EK, Davlatov AA, Malikov MKh, Khaydarov MR, Khamidov NKh, Makhmadkulova NA. Khirurgicheskoe lechenie posleozhogovykh rubtsovykh razgibatel'nykh kontraktur pal'tsev stopy [Surgical management of post-burn scar extension contractures of the toes]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):244-53. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-244-53>

ВВЕДЕНИЕ

Послеожоговые рубцовые разгибательные контрактуры пальцев стопы (ПРРКПС), как один из видов тяжёлых последствий ожогов, остаются сложной и актуальной проблемой комбустиологии, реконструктивно-пластической хирургии, травматологии и ортопедии. Частота послеожоговых контрактур и деформаций стопы составляет от 3,5% до 5% среди послеожоговых контрактур всех локализаций [1]. Основным патогенетическим механизмом развития послеожоговых контрактур считается замещение утраченных вследствие ожога тканей рубцовой и фиброзной тканью, что ведёт к полной потере их функциональности и эластичности [2]. Почти у каждого второго больного с ожогами дистальных сегментов конечностей при выписке отмечается различной степени послеожоговая контрактура кисти или стопы [3-5].

Послеожоговые контрактуры стопы, чаще всего приводя к деформации передней её части с развитием так называемой «дорсальной контрактуры» стопы и пальцев, вызывают значительные ограничения движений в суставах и выраженные нарушения функции нижней конечности. Наряду с дискомфортом при ношении обуви, послеожоговые контрактуры и деформации стопы ведут к нарушению осанки и походки, являясь также причиной перекоса таза и искривления позвоночника [1, 6]. Кроме того, анатомо-функциональные особенности стопы и голеностопного сустава, характеризующиеся сложным строением и отсутствием защитной жировой и мышечной ткани, могут привести к тяжёлым контрактурам после глубоких ожогов [1, 7].

Интенсивный рост скелета у детей с послеожоговыми рубцами является основной причиной возникновения необходимости в последующих дополнительных корригирующих операциях в отдалённом (через 2-3 года) послеоперационном периоде [4].

Следует отметить, что наличие множественных мелких суставов стопы, тонких сухожилий и связочного аппарата суставов, нежных и уязвимых с невыраженным подкожным жировым слоем покровных тканей и поверхностное расположение анатомических структур стопы создают предпосылки для лёгкого и быстрого повреждающего воздействия ожога с ранним развитием вторичных патологических изменений и деформаций. Вместе с тем, чем позже проводится устранение этих деформаций, тем более тяжёлыми и стойкими они становятся [8]. Послеожоговые стягивающие и деформирующие рубцы области голеностопного сустава создают предпосылки для развития многоплоскостных деформаций стопы, особенно в период интенсивного роста скелета у детей [9].

В связи с малоэффективностью консервативной терапии, основным способом лечения послеожоговых рубцовых контрактур стопы является хирургический [10]. Следует отметить, что хирургическое лечение послеожоговых рубцовых деформаций у детей характеризуется многоэтапностью выполнения оперативных вмешательств из-за вторично появляющихся деформаций в процессе физического роста ребёнка [11, 12].

Одним из самых популярных способов хирургического лечения послеожоговых рубцовых контрактур является Z-пластика

INTRODUCTION

Post-burn scar extension contractures of the toes, a severe consequence of burns, are a pressing issue in combustiology, reconstructive surgery, traumatology, and orthopaedics. The frequency of post-burn contractures and deformities of the feet ranges from 3.5% to 5% among post-burn contractures of all localisations [1]. The primary pathogenetic mechanism for developing post-burn contractures is replacing tissues lost due to burns with the scar and fibrous tissue, leading to a complete loss of functionality and elasticity [2]. At discharge, almost every second patient with burns of the distal parts of the limbs has varying degrees of post-burn hand or feet contracture [3-5].

Post-burn contractures of the feet, most often leading to anterior ankle deformity with the development of dorsal contracture, causing significant movement limitation in the joints and lower-limb dysfunction. Along with discomfort when wearing shoes, post-burn contractures and deformities of the feet lead to postural and gait disorders, being also the cause of pelvic tilt and spinal curvature [1, 6]. In addition, anatomically, the foot and ankle joint form a complex system without adipose and muscle tissue protection. Therefore, deep burns in these areas can lead to severe contractures [1, 7].

Active skeletal growth in paediatric patients with post-burn scars is the main reason for subsequent additional corrective surgery after 2-3 years of the remote postoperative period [4].

Multiple small joints, delicate tendons and ligaments, delicate covering tissues with a thin subcutaneous fat layer and superficial anatomical structures are factors for severe damaging effects of a burn injury with early secondary pathological changes and deformities of the feet. At the same time, a delay in these deformations repair makes them more severe and less amenable to surgical correction [8]. In addition, retractile and deforming scars of the ankle joint area may result in multiplanar deformities, especially during intensive skeletal growth in children [9].

Due to the ineffectiveness of conservative therapy, surgery is the method of choice in treating post-burn scar contractures of the feet [10]. However, surgical treatment of post-burn scar deformities in children is characterised by multi-stage surgical interventions due to secondary deformities appearing during paediatric skeletal growth [11, 12].

One of the most popular surgical treatment methods for post-burn scar contractures is the Z-plasty and its various modifications [3]. However, the only option to correct post-burn retractile scars in some cases is dermoplasty using full- or split-thickness skin grafts [11].

To correct post-burn scar contractures of the feet, various fasciocutaneous and cutaneous flaps are also used. The main advantage of flap surgery is forming a sufficiently wide area of full-

и её различные модификации [3]. Однако, в ряде случаев единственным способом устранения послеожоговых стягивающих рубцов остаётся аутодермопластика с использованием полнослойных или расщеплённых кожных трансплантатов [11].

Для устранения послеожоговых рубцовых контрактур стопы используются также и различные кровоснабжаемые кожно-фасциальные и кожно-жировые лоскуты, главным преимуществом которых является возможность формирования достаточно широкой площади полноценных эластических покровных тканей для замещения обширных стягивающих рубцов [13-15].

Несмотря на значительные достижения в хирургическом лечении ПРРКПС отсутствует единое мнение относительно наиболее эффективных способов оперативных вмешательств, оптимальной хирургической тактики в зависимости от клинических их вариантов и объёма выполняемых оперативных вмешательств [10, 16]. Всё вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы хирургического лечения рассматриваемой патологии, что и требует проведения дальнейших исследований для улучшения результатов путём усовершенствования хирургической тактики и систематизации способов оперативных вмешательств.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности и возможности хирургического лечения послеожоговых рубцовых разгибательных контрактур пальцев стопы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведён ретроспективный анализ историй болезни 72 детей с ПРРКПС (дерматогенными), оперированных в отделении реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии и Лечебно-диагностическом центре Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино за последние 10 лет (с 2011 по 2021 гг.). Возраст детей составлял от 3 до 15 лет. Мальчиков было 38 (52,8%), девочек – 34 (47,2%). Дети поступили на оперативное лечение по поводу контрактуры стопы в сроки от 9 месяцев до 6 лет после получения ожога. Этиологией получения ожога в основном была горячая вода (33) и жидкая пища (18), а также раскалённое масло (11). Другими причинами ожогов были различные нагревательные бытовые приборы, которые имели место в 13,9% (10) случаев. Следует отметить, что у всех больных ожоги были второй степени и вызвали дерматогенную контрактуру пальцев стопы.

У 14 (19,4%) больных отмечалась контрактура пальцев обеих нижних конечностей, что в общей сложности составило 86 стоп с разгибательной контрактурой пальцев. Следует отметить, что в преимущественном большинстве случаев (53 (73,6%) ребёнка с поражением 62 (72,1%) стоп) стягивающие рубцы, простираясь в проксимальном направлении, вызывали также и разгибательную контрактуру голеностопного сустава. При этом сгибание стопы было ограничено в пределах от 75 до 110 градусов, разгибание стопы – 45-50 градусов.

Всем больным выполнены оперативные вмешательства по устранению контрактуры пальцев стопы под общим обезболиванием. Для устранения стягивающих рубцов по передней поверхности голеностопного сустава во всех случаях использовали модифицированные способы Z-пластики – double opposing Z-plasty («butterfly» – Shaw DT et al, 1973) и five-flap Z-plasty (central Y-V with lateral Z-plasties – Hirshowitz B et al, 1975) [17]. Наиболее сложным

фledged elastic covering tissues to replace extensive retracting scars [13-15].

Despite significant advances in the surgical treatment of post-burn scar extension contractures of the toes, there is no consensus on the most effective surgical treatment, appropriate surgical tactics depending on clinical presentation, and the required volume of surgical treatment [10, 16]. All the above highlight the relevance of a holistic approach to the surgical treatment of post-burn scar extension contractures of the toes, which require further research to improve patients' treatment outcomes. Better outcomes can be achieved by enhancing surgical tactics and systematising the surgical intervention methods.

PURPOSE OF THE STUDY

To study surgical management of post-burn scar extension contractures of the toes.

METHODS

A retrospective data analysis of 72 children with dermatogenic post-burn scar extension contractures of the toes treated at the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery and Diagnostic and Treatment Centre of Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan between 2011 and 2021 was performed. The age of the children ranged from 3 to 15 years. There were 38 boys (52.8%), girls – 34 (47.2%). The children were admitted for surgical treatment for foot contracture between 9 months and 6 years after the burn. The burns were mostly caused by hot water, liquid food and hot oil splash observed in 33, 18 and 11 cases, respectively. Other causes of burns were caused by various household heating appliances, which occurred in 10 cases (13.9%). All patients sustained second-degree burns that caused dermatogenic contracture of the toes.

In 14 patients (19.4%), contracture of the toes of both feet was observed, with a total of 86 feet with toe extension contracture. In most cases, in 53 children (62 feet), scars retracted proximally, causing extension contracture in the ankle joint. Due to the contracture, limited range of motion in the ankle joint was observed with ankle dorsiflexion and ankle plantar flexion between 75 and 110 and 45-50 degrees, respectively.

All patients underwent surgical interventions to correct the contracture of the toes under general anaesthesia. To correct retracting scars on the anterior ankle, modified Z-plasty techniques were used in all cases. The modified Z-plasty methods included the double-opposing Z-plasty or interdigital butterfly flap described by Shaw DT et al (1973) and the five-flap Z-plasty (Y-V advancement with Z-plasty) described by Hirshowitz B et al (1975) [17]. The most challenging was selecting the optimal surgical method to correct the extension contracture of the toes per se. In choosing a method, the following anatomical peculiarities of the area need to be considered. In particular, the anterior ankle has excessively thin subcutaneous tissues, and the skin is closely attached to subjacent structures in this area. At the same time, in post-burn scar deformities, the lack of covering tissues is even more pronounced, which, in turn, considerably limits the use of local flap surgery. In addition, soft tissue defects are formed

был выбор способа операции для устранения собственно разгибательной контрактуры пальцев стопы. Здесь необходимо было исходить из того, что покровы в переднем отделе стопы с тыльной стороны имеют чрезмерно тонкую подкожную клетчатку, и практически отсутствует запас эластической кожи. При этом, в условиях послеожоговых рубцовых деформаций ещё больше выражен дефицит покровных тканей, что, в свою очередь, резко ограничивает возможности использования и эффективность местно-пластических операций. Кроме того, учитывалось и то обстоятельство, что после устранения стягивающих тяжей и выпрямления пальцев образуется дефект мягкотканого покрова с обнажением таких наиболее уязвимых анатомических структур, как сухожилия, нервы, суставы. В таких условиях резко ограничена и возможность использования аутодермопластики, требующей хорошо кровоснабжаемого ложа для приживления аваскулярных кожных трансплантатов. Указанные особенности и отличают ПРРКПС от других послеожоговых контрактур и деформаций. В связи с этим, для освобождения пальцев от стягивающих рубцов использовались различные варианты Z-пластики на самих пальцах до области межпальцевых комиссур, а дефекты в этих зонах укрывались кровоснабжаемыми треугольными лоскутами (рис. 1).

В большинстве случаев (77 стоп – 89,5%) после устранения стягивающих рубцов и перемещения лоскутов, согласно использованным схемам местно-пластических операций, образовались дефекты покровных тканей площадью от 6 до 30 см² по тыльной поверхности переднего отдела стопы и области плюснефаланговых суставов. Для определения площади дефекта использовался простой способ: на прозрачной плёнке копировались границы дефекта, а затем скопированный рисунок дефекта укладывался на миллиметровую бумагу и высчитывалась площадь. Во всех этих

Рис. 1 Схема серийной параллельной Z-пластики для устранения стягивающих рубцов по тыльной поверхности пальцев стопы (А и В).

after the retracting bands of scar tissue removal and the toes' straightening with exposure to deep anatomical structures, such as tendons, nerves, and joints. Under such conditions, autologous skin grafting use, requiring an appropriately blood-supplied bed for engrafting avascular skin grafts, is considerably limited. These features distinguish post-burn scar extension contractures of the toes from other post-burn contractures and deformities. In this regard, various Z-plasty techniques were used on the toes and the interdigital commissures to isolate the toes from retracting scars, and defects in these areas were covered with blood-supplied triangular flaps (Fig. 1).

In 89.5% of cases (77 feet), after removal of retracting scars and repositioning of the flaps, according to the techniques of used local flap surgery, soft tissue defects (range, 6-30 cm²) were formed on the anterior ankle and in the metatarsophalangeal joints area. To determine the size of the defect, the following method was used: the edges of the defect were drawn onto a transparent film, then the copied pattern was placed on graph paper, and the area was calculated. In all these cases, full-thickness skin grafts were used to cover the defects (Fig. 2). The exposed tendons and cutaneous nerves were covered by the surrounding subcutaneous tissue and blood-supplying tissue fascia, on top of which autologous skin grafts were placed.

As Table 1 shows, for more than half of the cases of operated feet (53.5%), autologous skin grafts were taken from the inguinal region with primary wound closure. As a rule, full-thickness skin autografts were transplanted after subcutaneous adipose tissue removal with no perforations. Autologous skin graft

Fig. 1 Multiple Z-plasty in parallel design to correct retracting scars on the dorsum of the foot (A and B)

Таблица 1 Использование полнослойных кожных аутотрансплантатов

	Донорская зона / Donor area	n	%
1	Паховая область / Inguinal region	46	53.5
2	Паховая складка / Inguinal crease	9	10.5
3	Резектат из голени / Shin donor site	15	17.4
4	Без аутодермопластики / Without autologous skin grafting	16	18.6
	Итого / Total	86	100

Table 1 The use of full-thickness skin autografts

случаях для укрытия дефектов использовались полнослойные кожные трансплантаты (рис. 2). При этом первоначально обнажённые сухожилия и кожные нервы укрывались окружающей подкожной клетчаткой и кровоснабжаемой фасцией, поверх которых размещались аутодермотрансплантаты, и выполнялась кожная пластика.

Как видно из табл. 1, для более половины случаев оперированных стоп (53,5%) аутодермотрансплантаты были взяты из паховой области с первичным ушиванием донорской раны. Как правило, полнослойные кожные ауто-трансплантаты после очищения от подкожной жировой клетчатки пересаживались без перфорации. Перфорация аутокожи выполнялась лишь в случаях, когда имелась необходимость увеличить её площадь, или же отмечалась угроза скопления жидкости под трансплантатом.

На 16 (18,6%) стопах, ввиду относительно лёгкой степени (разгибание стопы полное, сгибание до 110 градусов) рубцовой контрактуры, её удалось устранить с помощью местно-пластических операций без использования аваскулярных кожных ауто-трансплантатов.

Следует отметить, что в материал настоящего исследования костно-суставные формы контрактуры не включены, так как работа направлена на изучение эффективности хирургического лечения послеожоговых дерматогенных контрактур пальцев стопы. На каждой четвёртой оперированной стопе (24,4%) возникала необходимость проведения вмешательства на таких глубжележащих анатомических структурах тыльной поверхности стопы, как сухожилия разгибателей пальцев и капсулы плюснефаланговых суставов из-за возникших вторичных (неожогового характера) изменений (табл. 2).

На 28 (32,6%) оперированных стопах после выкраивания местных лоскутов и устранения разгибательной контрактуры, в

Рис. 2 Использование кожных ауто-трансплантатов для укрытия дефекта покровных тканей тыльной поверхности стопы: А – разгибательная контрактура стопы и пальцев до операции; В – вид стопы после завершения операции

perforation was performed only in cases where it was necessary to increase the skin graft area, or there was a risk of fluid accumulation under the graft.

On 16 (18.6%) feet, the relatively mild scar contracture (full ankle plantar flexion, ankle dorsiflexion limited to 110 degrees) was corrected with local flap surgery without the use of avascular skin autografts.

Arthro-osseous contractures were not included in this study since the study focused on the effectiveness of surgical treatment of post-burn dermatogenic contractures of the toes. However, in 24.4% of operated feet, interventions on deeper anatomical structures of the dorsum of the foot, such as the extensor tendons and the joint capsule of the metatarsophalangeal joints, due to secondary not related to the burn changes were required, as shown in Table 2.

In 28 (32.6%) operated feet, after local flap cutting and extensor contracture correction, involving intervention on deeper anatomical structures, exposed tendons and nerves were covered with a blood-supplying fascioadipose tissue, and only after that skin autografting was performed.

Another peculiarity of the surgical tactics was temporary toe immobilisation using Kirschner wires after surgical correction. In addition, plaster splints were applied following surgery.

Statistical data analysis included categorical variables expressed as relative frequencies (%).

RESULTS AND DISCUSSION

The postoperative management was carried out according to the standard protocol. Antibiotic prophylaxis for 3-5 days dura-

Fig. 2 Extension contracture of the foot and toes. The use of skin autografts to correct the covering tissue defect of the dorsum of the foot. Preoperative (A) and postoperative (B) images – dorsolateral views

Таблица 2 Вмешательства на сухожильно-суставном аппарате стопы **Table 2** Interventions on the tendon-articular structures of the foot

	Операции на глубжележащих структурах стопы Surgical procedures on deep structures of the foot	n	%
1	Удлинение сухожилий разгибателей пальцев / Extensor tendon lengthening	7	8.1%
2	Переключение разгибателей / Transposition of the extensors	6	7.0%
3	Пересечение сухожилий / Transection of the tendons	3	3.5%
4	Капсулотомия плюснефалангового сустава / Metatarsophalangeal joint capsulotomy	5	5.8%
	Итого / Total	21	24.4%

том числе после вмешательства на глубжележащих анатомических структурах, оголённые сухожилия и нервы укрывались кровоснабжаемой фасциально-жировой тканью, и только после этого выполнялась кожная пластика аутодермотрансплантатом.

Следующая особенность хирургической тактики заключалась в выполнении временной фиксации оперированных пальцев стопы в состоянии гиперкорригированной флексии при помощи спиц Киршнера. По завершении операции проводилась иммобилизация конечности гипсовой лонгетой.

Статистическая обработка материала включала подсчёт качественных показателей в виде долей (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведение послеоперационного периода осуществлялось по общепринятой методике. Больным назначались профилактический курс антибактериальной терапии длительностью 3-5 дней и обезболивающие препараты. В редких случаях использовались препараты, улучшающие микроциркуляцию, когда при завершении операции отмечалась слабая перфузия перемещённых местных тканей.

Первая перевязка выполнялась на следующий день после операции с целью замены высохших окровавленных повязок. При этом самый первый слой повязок – вазелиновая или мазевая (мазь на жировой основе) – не снималась в течение 7-9 дней после операции. Спустя это время, производилась первая смена повязки над пересаженным полнослойным кожным трансплантатом с последующей их заменой каждые два дня. Кожные швы снимались через две недели, ношение лонгеты прекращалось через 3-4 недели, после чего возобновлялась пассивная разработка движений в голеностопном суставе. На 4-6 неделе удалялись спицы Киршнера и больным разрешалось заниматься разработкой движений во всех суставах стопы и пальцев.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены в 7 из 86 оперированных стоп, что составило 8,1%. Во всех случаях осложнения были представлены краевым некрозом: на 4 стопах (4,6%) это был краевой некроз местных лоскутов и на 3 (3,5%) стопах – краевой некроз пересаженного полнослойного кожного трансплантата. Случаев не приживления полнослойного кожного трансплантата или полного рецидива контрактуры среди наших наблюдений не было.

Рис. 3 Отдалённый результат местно-пластической операции без использования аутодермотрансплантата до (А) и после (В) вмешательства

tion and painkillers were administered. In rare cases, medications that improve microcirculation were used when poor perfusion of the transpositioned local tissues was noted following surgery.

The first dressing change was performed the next day after surgery to remove outer dressings with dried blood. At the same time, the innermost dressings with protective petroleum jelly or ointment (fat-based) – were not removed until 7-9 days after surgery. After that, the first dressing change on the transplanted full-thickness skin graft was made, followed by dressing replacements every two days. The skin sutures and the plaster splints were removed after 2 and 3-4 weeks, respectively, followed by passive ankle joint mobilisation. Finally, at 4-6 weeks, the Kirschner wires were removed, and the patients were allowed to perform mobilisation of all joints of the feet and toes.

Complications in the early postoperative period were observed in 7 (8.1%) of 86 operated feet. In all cases, complications included marginal necrosis of local flaps and transplanted full-thickness skin grafts observed in 4 feet (4.6%) and 3 (3.5%) feet, respectively. No cases of no-engraftment of a full-thickness skin graft or complete recurrences of contracture were noted.

Long-term outcomes were studied in a follow-up period between 6 months to 11 years after surgery. The criteria for evaluating long-term effects included preservation of function of the operated foot and toes and the aesthetics of the lower limb. The aesthetic criteria were as follows: the foot's appearance, the presence of rough post-burn or postoperative scars, and secondary or residual post-burn deformities of the toes and the foot. In addition, joint range of motion in the affected and healthy feet was evaluated for the functional capacity assessment of the foot and toes. Another functional characteristic of the foot was the presence of trophic changes in the covering tissues, which make it difficult to wear shoes and walk.

The satisfactory outcomes were observed in patients who underwent only local flap surgery using Z-plasty. However, the good results were not because of the utmost mastery of surgery in all contractures but because this technique can be used only in relatively mild cases with a preserved elasticity of normal tissue on the sides of the retracting bands of scar tissue (Fig. 3).

Fig. 3 The long-term outcome of local flap surgery without the use of skin autograft. Preoperative (A) and postoperative (B) images – lateral view

Отдалённые результаты изучены по истечению 6 месяцев после операции и охватили период наблюдения до 11 лет после проведения оперативного вмешательства. Критериями оценки отдалённых результатов служили как функциональные возможности оперированной стопы и пальцев, так и эстетическое состояние нижней конечности в целом. К эстетическим показателям были отнесены внешний вид стопы, наличие грубых послеожоговых послеоперационных рубцов, остаточные и вторичные послеожоговые деформации пальцев и самой стопы. Наиболее важными считались функциональные возможности стопы и пальцев, для оценки которых учитывался объём движений в суставах по сравнению со здоровой стопой. Другим критерием функционального состояния стопы было наличие или отсутствие трофических нарушений покровных тканей, затрудняющих ношение обуви и свободное передвижение.

Результаты были хорошими у больных, которым использовались только местно-пластические операции на принципах Z-пластики. Однако следует отметить, что у этих больных результаты были хорошими не из-за высокой эффективности и идеальности этого способа операции при всех формах контрактур, а ввиду того, что этот способ возможно использовать лишь в относительно лёгких случаях с сохранённым запасом эластических тканей по сторонам от стягивающего рубцового гребня (рис. 3).

В случаях же обширных грубых послеожоговых рубцов лишь местно-пластическим способом не только невозможно устранить контрактуру, но порою даже нет возможности применить способы операций на принципах Z-пластики (рис. 4).

Как показано на рис. 4 результат кожной пластики в изолированном виде никак не сравним с результатом местно-пластической операции, и в данном случае наиболее целесообразным, более эффективным и менее травматичным для больного является аутодермопластика. Именно о таких случаях речь и идёт, когда говорят о единственно возможном способе устранения послеожоговых рубцовых контрактур с использованием аутодермопластики [11].

Конечно, в таких случаях в условиях микрохирургического отделения можно пересадить и кожно-фасциальные кровоснабжаемые лоскуты, однако это бывает более травматичным для ребёнка с определённым риском нарушения кровоснабжения лоскута с возможной его потерей [3].

Одним из важных и двояко оцениваемых критериев считались показания к повторным корригирующим операциям в отдалённом периоде.

Рис. 4. Отдалённый результат использования аутодермотрансплантата без местно-пластических операций до (А) и после (В) вмешательства

In cases of extensive rough post-burn scars, it is impossible to correct contractures only by local flap surgery. Sometimes, it is not even possible to use the Z-plasty technique (Fig. 4).

As shown in Fig. 4, skin plasties' outcomes are incomparable to local flap surgery. In this case, skin autografting is the most effective and less traumatic for the patient. These are precisely the cases when the only option to correct post-burn scar contractures is the use of skin autografting [11].

In such cases, in the settings of the microsurgical department, it is also possible to transplant fasciocutaneous flaps with blood supply, but this can be more traumatic for a child with a risk of impaired blood supply to the flap and possible flap loss [3].

A crucial criterion was the indications for repeated corrective surgeries in the remote postoperative period, representing a double-edged sword. When surgical intervention becomes compelling within one year after the procedure, the long-term outcomes were considered unsatisfactory since even a partial recurrence of the contracture in these cases was regarded as a primary outcome in this study, being direct comparative evidence of the efficacy of the intervention. However, somatic growth of the child initially operated on in early childhood requires reoperation after 3-4 years of the remote postoperative period. At the same time, this "recurrence" of contracture or deformity is secondary and cannot be considered true contracture recurrence related to the efficacy of the surgery. In our study, indications for repeated corrective operations appeared in 8 cases (9.3%) after 6-10 years of the remote postoperative period. All these patients for post-burn scar extension contractures of the toes were initially operated on at early age (2-5 years). In one case, a child was surgically treated at 2,7 and 13 years of age.

In modern literature, the indications for repeated operations are the most discussed topic of post-burn deformities and contractures surgical treatment in children. Most authors emphasise that active skeletal growth is the leading cause of recurrence after correcting post-burn contractures in children [1, 4, 6, 9, 11].

CONCLUSION

Thus, paediatric post-burn scar extension contractures of the toes require intervention in covering tissues and deep ana-

Fig. 4. The long-term outcome of using skin autografts without local flap surgery. Preoperative (A) and postoperative (B) images – dorsal view

лнём послеоперационном периоде. При появлении показаний к повторной корригирующей операции в течение одного года после операции отдалённые результаты считались неудовлетворительными, поскольку даже частичный рецидив контрактуры в этих случаях считался первичным, указывающим на прямую степень эффективности проведённой операции. Однако появление показаний к повторной операции через 3-4 года и более после операции было связано с соматическим ростом ребёнка, который первично был оперирован в раннем детском возрасте. При этом, «рецидив» (опять же, если это можно назвать в данной ситуации рецидивом) контрактуры или деформации является вторичным, не связанным с эффективностью проведённой операции. Среди наших наблюдений в 8 случаях (9,3%) в отдалённом послеоперационном периоде (через 6-10 лет) появились показания к повторным корригирующим операциям. Все эти пациенты по поводу ПРРКПС первично были оперированы в раннем (от 2 до 5 лет) возрасте. В том числе, в одном случае ребёнок был оперирован трижды: первично в возрасте 2 лет, второй раз – в возрасте 7 лет и третий раз – в возрасте 13 лет.

Вышеописанная причина повторных операций в литературе является наиболее обсуждаемым моментом в хирургическом лечении послеожоговых деформаций и контрактур у детей. Большинство авторов подчеркивает, что именно интенсивный рост скелета является основной причиной рецидива после устранения послеожоговых контрактур у детей [1, 4, 6, 9, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ПРРКПС у детей требуют выполнения вмешательства не только на покровных тканях, но и на глубже лежащих анатомических структурах, практически всегда сопровождаются резким дефицитом покровных тканей, требующим применения кожных трансплантатов и, при этом, нередко, возникает необходимость проведения повторных корригирующих оперативных вмешательств в отдалённые сроки.

tomical structures. In addition, the pathological process is almost always accompanied by a lack of skin and soft tissue, requiring skin grafts and repeated corrective surgical interventions in remote periods.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shakirov BM. Evaluation of different surgical techniques used for correction of post-burn contracture of foot and ankle. *Ann Burns Fire Disasters*. 2010;23(3):137-43.
2. Williams KL, Garza LA. Garza diverse cellular players orchestrate regeneration after wounding. *Exp Dermatol*. 2021;30(4):605-12. Available from: <https://doi.org/10.1111/exd.14248>
3. Emsen IM. A new method in the treatment of postburn and post-traumatic scar contractures: Double-opposing Z- and V- (K-M-N) plasty. *Can J Plast Surg*. 2010;18(2):e20-e26.
4. Филиппова ОВ Афоничев КА. Особенности реабилитации детей с послеожоговыми рубцами дистальных отделов нижних конечностей. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;2:168-72. Available from: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-168-172>
5. Мирзоев НМ, Ходжамуратов ГМ, Шаймонов АХ, Зиёзода СС, Одинаев БА, Шамсов НХ. Результаты применения двухэтапной пластики при тяжёлых последствиях ожогов верхней конечности. *Здравоохранение Таджикистана*. 2021;(4):48-55. Available from: <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2021-351-4-48-55>
6. Lee SH, An SJ, Kim NR, Kim UJ, Kim JI. Reconstruction of postburn contracture of the forefoot using the anterolateral thigh flap. *Clin Orthop Surg*. 2016;8(4):444-51. Available from: <https://doi.org/10.4055/cios.2016.8.4.444>

REFERENCES

1. Shakirov BM. Evaluation of different surgical techniques used for correction of post-burn contracture of foot and ankle. *Ann Burns Fire Disasters*. 2010;23(3):137-43.
2. Williams KL, Garza LA. Garza diverse cellular players orchestrate regeneration after wounding. *Exp Dermatol*. 2021;30(4):605-12. Available from: <https://doi.org/10.1111/exd.14248>
3. Emsen IM. A new method in the treatment of postburn and post-traumatic scar contractures: Double-opposing Z- and V- (K-M-N) plasty. *Can J Plast Surg*. 2010;18(2):e20-e26.
4. Fillipova OV, Afonichev KA. Osobennosti reabilitatsii detey s posleozhogovymi rubtsami distal'nykh otdelov nizhnikh konechnostey [Features of the rehabilitation of children with post-burn scars of the distal lower parts]. *RMZH. Mat' i ditya*. 2021;2:168-72. Available from: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-168-172>
5. Mirzoev NM, Khodzhamuradov GM, Shaymonov AH, Ziyozoda SS, Odinaev BA, Shamsov NK. Rezul'taty primeneniya dvukhetapnoy plastiki pri tyazhyolykh posledstviyakh ozhogov verkhney konechnosti [Results of two-stage plasty in severe consequences of burns of the upper extremity]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*. 2021;(4):48-55. Available from: <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2021-351-4-48-55>
6. Lee SH, An SJ, Kim NR, Kim UJ, Kim JI. Reconstruction of postburn contracture of the forefoot using the anterolateral thigh flap. *Clin Orthop Surg*. 2016;8(4):444-51. Available from: <https://doi.org/10.4055/cios.2016.8.4.444>

7. Toyoshima Y, Maeda T, Kijima T, Namiki O, Nemoto T, Inagaki K. Therapeutic failure and eventual solution for skin necrosis and exposed tendon of the dorsum of the foot: A case report. *Clin Case Rep.* 2018;6(8):1600-3. Available from: <https://doi.org/10.1002/ccr3.1697>
8. Афоничев КА, Никитин МС, Купцова ОА. Лечение послеожоговой вторичной деформации стопы. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2015;3(2):52-5.
9. Бандурашвили АГ, Афоничев КА, Филиппова ОВ. Послеожоговые рубцовые деформации стоп: особенности клиники, лечения. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2014;2(1):18-26.
10. Shakirov BM. Surgical treatment of post burn bent contractures of the foot in children. *Clin Res Foot Ankle.* 2015;3:166. Available from: <https://doi.org/10.4172/2329-910X.1000166>
11. Афоничев КА, Никитин МС, Прощенко ЯН. К вопросу свободной кожной пластики в реконструктивной хирургии ожогов у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2017;5(1):39-44.
12. Jerome T, Sabtharishi V, Sk T. Supraclavicular flap for severe post-burn neck contracture in children. *Cureus.* 2021;13(1):e12910. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.12910>
13. Lewinson RT, Capozzi LC, Johnson K, Harrop AR, Fraulin FOG, Nickerson DA. Review of perforator flaps for burn scar contractures of joints. *Plast Surg (Oakv).* 2019;27(1):66-77. Available from: <https://doi.org/10.1177/2292550318767433>
14. Stekelenburg CM, Marck RE, Verhaegen PDHM, Marck KW, Zuijlen PPM. Perforator-based flaps for the treatment of burn scar contractures: A review. *Burns Trauma.* 2017;27(5):5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41038-017-0071-2>
15. Kim JH, Choi JM, Chung CM, Park MC. Reconstruction of postburn scar contracture of the sole using the medialis pedis free flap. *J Korean Burn Soc.* 2021;24:74-6.
16. Vijayaragavan M, Chittoria RK, Thomas N, Kerakada N, Reddy SD, Kumar MS. Role of low-level laser therapy as an adjuvant in functional rehabilitation of patients with joint stiffness in post-burn contracture. *Radiol Open J.* 2022;6(1):1-3. Available from: <https://doi.org/10.17140/ROJ-6-135>
17. Chapman P, Banerjee A, Campbell RC. Extended use of the Mustardé dancing man procedure. *Br J Plast Surg.* 1987;40(4):432-5. Available from: [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(87\)90050-6](https://doi.org/10.1016/0007-1226(87)90050-6)
7. Toyoshima Y, Maeda T, Kijima T, Namiki O, Nemoto T, Inagaki K. Therapeutic failure and eventual solution for skin necrosis and exposed tendon of the dorsum of the foot: A case report. *Clin Case Rep.* 2018;6(8):1600-3. Available from: <https://doi.org/10.1002/ccr3.1697>
8. Afonichev KA, Nikitin MS, Kuptsova OA. Lechenie posleozhogovoy vtorichnoy deformatsii stopy [Treatment of post-burn secondary deformity of the foot]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2015;3(2):52-5.
9. Bandurashvili AG, Afonichev KA, Fillipova OV. Posleozhogovye rubtsovye deformatsii stop: osobennosti kliniki, lecheniya [Post-burn cicatricial deformities of the feet: Features of the clinic, treatment]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2014;2(1):18-26.
10. Shakirov BM. Surgical treatment of post burn bent contractures of the foot in children. *Clin Res Foot Ankle.* 2015;3:166. Available from: <https://doi.org/10.4172/2329-910X.1000166>
11. Afonichev KA, Nikitin MS, Proshchenko YaN. K voprosu svobodnoy kozhnoy plastiki v rekonstruktivnoy khirurgii ozhogov u detey [On the issue of free skin grafting in reconstructive surgery for burns in children]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2017;5(1):39-44.
12. Jerome T, Sabtharishi V, Sk T. Supraclavicular flap for severe post-burn neck contracture in children. *Cureus.* 2021;13(1):e12910. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.12910>
13. Lewinson RT, Capozzi LC, Johnson K, Harrop AR, Fraulin FOG, Nickerson DA. Review of perforator flaps for burn scar contractures of joints. *Plast Surg (Oakv).* 2019;27(1):66-77. Available from: <https://doi.org/10.1177/2292550318767433>
14. Stekelenburg CM, Marck RE, Verhaegen PDHM, Marck KW, Zuijlen PPM. Perforator-based flaps for the treatment of burn scar contractures: A review. *Burns Trauma.* 2017;27(5):5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41038-017-0071-2>
15. Kim JH, Choi JM, Chung CM, Park MC. Reconstruction of postburn scar contracture of the sole using the medialis pedis free flap. *J Korean Burn Soc.* 2021;24:74-6.
16. Vijayaragavan M, Chittoria RK, Thomas N, Kerakada N, Reddy SD, Kumar MS. Role of low-level laser therapy as an adjuvant in functional rehabilitation of patients with joint stiffness in post-burn contracture. *Radiol Open J.* 2022;6(1):1-3. Available from: <https://doi.org/10.17140/ROJ-6-135>
17. Chapman P, Banerjee A, Campbell RC. Extended use of the Mustardé dancing man procedure. *Br J Plast Surg.* 1987;40(4):432-5. Available from: [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(87\)90050-6](https://doi.org/10.1016/0007-1226(87)90050-6)

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ибрагимов Эркинжон Каримджонович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; больничной ординатор отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AFN-2726-2022
ORCID ID: 0000-0003-1375-1973
E-mail: erkinjon05@mail.ru

Давлатов Абдумалик Абдулхакovich, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; больничной ординатор отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAF-6440-2022
Scopus ID: 21933830600
ORCID ID: 0000-0003-2776-074X
SPIN-код: 3766-9641
Author ID: 998715
E-mail: davlatov.abdumalik@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Ibragimov Erkinzhon Karimdzhonovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Hospital Resident of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AFN-2726-2022
ORCID ID: 0000-0003-1375-1973
E-mail: erkinjon05@mail.ru

Davlatov Abdumalik Abdulkhakovich, Candidate of Medical Sciences, Hospital Resident of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAF-6440-2022
Scopus ID: 21933830600
ORCID ID: 0000-0003-2776-074X
SPIN: 3766-9641
Author ID: 998715
E-mail: davlatov.abdumalik@mail.ru

Маликов Мирзобад Халифаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-7816-5521

E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Хайдаров Мехроч Рахматуллоевич, заочный аспирант кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-1993-8285

E-mail: mehroj.doctor92@mail.ru

Хамидов Нисориддин Хошимович, больничной ординатор отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0002-4278-9164

E-mail: drnisoriddin@gmail.com

Махмадкулова Нигора Ахтамовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611

E-mail: malikovanigora@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ибрагимов Эркинджон Каримджонович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; больничной ординатор отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (907) 701456

E-mail: erkinjon05@mail.ru

Malikov Mirzobadal Khalifaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7816-5521

E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Khaydarov Mehroj Rakhmatulloevich, Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1993-8285

E-mail: mehroj.doctor92@mail.ru

Khamidov Nisoriddin Khoshimovich, Hospital Resident of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0002-4278-9164

E-mail: drnisoriddin@gmail.com

Makhmadkulova Nigora Akhtamovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611

E-mail: malikovanigora@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ibragimov Erkindzhon Karimdzhonovich

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Hospital Resident of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (907) 701456

E-mail: erkinjon05@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИЭК, ДАА

Сбор материала: ММХ, МНА

Статистическая обработка данных: ММХ, ХМР

Анализ полученных данных: ХНХ

Подготовка текста: ММХ

Редактирование: ИЭК, ДАА

Общая ответственность: ИЭК

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IEK, DAA

Data collection: MMKh, MNA

Statistical analysis: MMKh, KhMR

Analysis and interpretation: KhNKh

Writing the article: MMKh

Critical revision of the article: IEK, DAA

Overall responsibility: IEK

Поступила

11.11.21

Принята в печать

30.06.22

Submitted

11.11.21

Accepted

30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-254-264

УДАЛЕНИЕ ГИГАНТСКИХ ОСТЕОМ ФРОНТОЭТМОИДАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ДЕФЕКТА ЛИЦЕВОЙ СТЕНКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ

М.К. ИКРОМОВ

Кафедра ЛОР болезней, Институт последилового образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: разработка оптимального способа удаления гигантских остеом фронтоэтмоидальной области (ГОФЭО) с одномоментной реконструкцией дефекта лицевой части лобной пазухи.

Материал и методы: за период 2016-2020 гг. под наблюдением находилось пятеро пациентов (4 мужчины и 1 женщина) с остеомой околоносовых пазух, из числа которых троим (2 мужчинам и 1 женщине) была диагностирована ГОФЭО. Больные были в возрасте от 28 до 49 лет. Был проведён комплекс стандартных методов обследования, начиная со сбора жалоб больного и заканчивая КТ придаточных пазух носа. ГОФЭО удаляли комбинированным доступом – через лицевую стенку лобной пазухи и трансназальным малоинвазивным эндоскопическим способом. С целью минимизации дефекта передней стенки лобной пазухи перед удалением объём опухоли уменьшали с помощью хирургического бора. Операцию заканчивали одномоментной реконструкцией дефекта передней стенки лобной пазухи материалом из никелида титана.

Результаты: продолжительность пребывания больных в стационаре составила 10 дней. Заживление ран происходило первичным натяжением, швы снимали на 8-ые сутки. Период наблюдения больных – от 1 месяца до 1 года. Контрольные осмотры проводились через 1 неделю, 1, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара. На контрольных КТ, проведённых через год после операции, имплантированный материал из никелида титана был стабилен, аэрация фронтальной пазухи не нарушена, косметический результат оценен как удовлетворительный.

Заключение: КТ является золотым стандартом при определении размера остеомы, степени её распространённости и уточнении состояния стенок околоносовых пазух. Комбинированный хирургический доступ и фрагментированное удаление ГОФЭО с помощью хирургического бора с одномоментной реконструкцией дефекта лицевой стенки лобной пазухи материалом из никелида титана дают благоприятные результаты.

Ключевые слова: остеома, доброкачественная опухоль, фронтальная пазуха, хирургическое лечение, лобно-носовой карман, никелид титана.

Для цитирования: Икромов МК. Удаление гигантских остеом фронтоэтмоидальной области с одномоментной реконструкцией дефекта лицевой стенки лобной пазухи. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):254-64. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-254-264>

GIANT FRONTOETHMOIDAL OSTEOMAS: A RATIONAL APPROACH TO THE SURGICAL REMOVAL AND THE IMMEDIATE RECONSTRUCTION OF THE ANTERIOR WALL OF THE FRONTAL SINUS

М.К. ИКРОМОВ

Department of ENT Diseases, Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To develop an appropriate method for removing giant frontoethmoidal osteomas and the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus.

Methods: Between 2016 and 2020, five patients (4 men and 1 woman) were admitted with an osteoma of the paranasal sinuses, of which three (2 men and 1 woman) were diagnosed with giant osteomas of the frontal and ethmoid region. The patients were aged 28 to 49 years. Routine clinical examinations were carried out, including collecting patient history and a CT scan of the paranasal sinuses. The giant osteomas were removed by minimally invasive transnasal endoscopic surgery with a combined anterior wall approach to the frontal sinus. The tumour size was reduced by excision with a surgical drill before removal to minimise the defect in the frontal sinus's anterior wall. The procedure was completed with the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus using titanium nickelide mesh.

Results: The length of hospital stay was 10 days. Wound healing occurred by primary intention, and the sutures were removed on the 8th day. Follow-up periods were between 1 month and 1 year. Follow-up examinations were carried out 1 week, 1, 6 and 12 months after hospital discharge. On the follow-up CT scans performed a year after the operation, the implanted titanium nickelide mesh was stable, the aeration of the frontal sinus was normal, and satisfactory cosmetic outcomes were reported.

Conclusion: CT is the gold standard in determining the size of the osteoma, its spread, and the state of the walls of the paranasal sinuses. A combined surgical approach and debulking of the giant osteomas using a surgical drill with the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus by titanium nickelide mesh produce favourable outcomes.

Keywords: Osteoma, benign tumour, frontal sinus, surgical treatment, frontal recess, titanium nickelide mesh.

For citation: Ikromov MK. Udaleniye gigantskikh osteom frontoetmoidal'noy oblasti s odnomomentnoy rekonstruktsiey defekta litsevoy stenki lobnoy pazukhi [Giant frontoethmoidal osteomas: a rational approach to the surgical removal and the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):254-64. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-254-264>

ВВЕДЕНИЕ

Остеома считается одной из наиболее часто встречающихся среди доброкачественных опухолей околоносовых пазух. Это медленно и латентно протекающее новообразование, структуру которого составляют высоко дифференцированные зрелые костные клетки. По гистологическому строению различают 3 типа остеом: компактный, губчатый и смешанный [1-3].

Опухоль обычно солитарная, редко множественная. Иногда, наряду со сформировавшимися остеомами могут встречаться и другие, более молодые остеомы. Среди новообразований организма человека примерно 1% приходится на долю остеом. Опухоль протекает безболезненно и развивается медленно на протяжении многих лет. Остеома – неподвижное и плотное образование, которое лиц мужского пола поражает в 2-3 раза чаще, чем женщин [4, 5].

Наиболее излюбленным местом развития остеом являются лобные пазухи (96% случаев), по 2% приходится на долю этмоидальных и гайморовых пазух. Исключительно редко остеомы могут локализоваться в основной пазухе. В 37% случаев опухоль располагается в лобно-носовом кармане и у 21% больных – на переднебоковой стенке лобной пазухи. В большинстве случаев размеры остеом варьируют в пределах от 2 до 30 мм, при размерах более 30 мм их относят к гигантским [6, 7].

Остеомы маленьких размеров, которые протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно при обследовании по поводу других заболеваний, можно не удалять. Срединно расположенные опухоли маленьких и средних размеров обычно удаляются трансназально с помощью эндовидеотехники. Удаление опухоли наружным лицевым доступом показано во всех случаях гигантских новообразований лобной пазухи. Удалённые кусочки опухоли должны подвергаться гистологическому исследованию [7, 8].

В практике оториноларинголога казуистически могут встречаться и такие серьёзные состояния, как внутрочерепные и внутриглазные осложнения гигантских остеом, после удаления которых остаются большие косметические дефекты. Эти осложнения являются следствием того что, остеомы лобных пазух, в основном, протекают бессимптомно и, порой, на протяжении всей жизни больного могут оставаться незамеченными, а симптоматика в таких случаях появляется после достижения новообразования гигантских размеров и врастания его в соседние структуры. Главными симптомами заболевания могут быть головная боль различной интенсивности и глазная симптоматика [8, 9].

Основным методом лечения остеом на сегодняшний день остаётся хирургический. Клиницисты разработали несколько видов хирургических доступов, приемлемых для удаления гигантских остеом фронтоэтмоидальной области (ГОФЭО):

- через лицевую стенку лобной пазухи;
- трансназально с использованием эндовидеотехники;
- остеопластическая фронтотомия из бикоронарного доступа;
- остеопластическая фронтотомия с одномоментной реконструкцией лицевой и орбитальной стенок лобной пазухи;
- комбинированный доступ.

При локализации остеом малых и средних размеров в лобно-носовом кармане можно использовать трансназальный малоинвазивный и безопасный доступ с использованием эндовидеотехники [10-12].

Основной и серьёзной проблемой на сегодняшний день остаются ГОФЭО, при росте которых повреждаются костные стен-

INTRODUCTION

Osteoma is one of the most common benign tumours of the paranasal sinuses. This is a slow and latent neoplasm, the structure of which is made up of highly differentiated mature bone cells. According to the histological structure, 3 types of osteomas are distinguished: compact, spongy, and mixed [1-3].

The tumour is usually solitary, rarely multiple. Sometimes, growing osteomas with woven bone patterns can also occur along with formed osteomas consisting of mature lamellar bone. Among neoplasms in humans, osteomas account for approximately 1%. The tumour is painless and develops slowly over many years. Osteoma is an immovable and dense tumour that affects males 2-3 times more often than women [4, 5].

The most favourite sites of osteomas are the frontal sinuses (96% of cases), whereas ethmoid and maxillary sinuses tumours account for 2% each. Exceptionally rarely, osteomas can be localised in the sphenoid sinus. In 37% and 21% of cases, the tumour is located in the frontal recess and anterolateral wall of the frontal sinus, respectively. In most cases, the size of osteomas varies from 2 to 30 mm; if they are larger than 30 mm, they are classified as giant osteomas [6, 7].

Osteomas of small size, which are asymptomatic and are found incidentally during examination for unrelated reasons, do not warrant removal. Medially located tumours of small and medium-sized are usually removed by minimally invasive transnasal endoscopic surgery. In all giant frontal sinus tumour cases, an external approach was required. Excised tumour specimens should be submitted for histological examination [7, 8].

Giant osteomas with intracranial and intraorbital involvement can be occasionally encountered. Removal of these osteomas is associated with significant cosmetic defects. These complications result from osteomas of the frontal sinuses that are mostly asymptomatic and, at times, may go unnoticed throughout the patient's life. The symptoms in such cases appear after the tumour has reached a gigantic size and encroached on adjacent structures. The main symptoms of the disease can be a headache of varying intensity and visual disturbances [8, 9].

Surgical excision has been considered the best treatment for osteoma cases for years. Several types of surgical approaches have been developed suitable for the removal of giant frontoethmoidal osteomas:

- anterior wall approach to the frontal sinus
- transnasally using endoscopic surgery
- osteoplastic frontotomy with bicoronal approach
- osteoplastic frontotomy and reconstruction of the facial and orbital walls
- of the frontal sinus
- combined access

When osteomas of small and medium sizes are located in frontal recesses, a safe, minimally invasive endoscopic transnasal approach can be used [10-12].

Giant frontoethmoidal osteomas remain a significant problem, the growth of which destroys the bone walls of neighbouring organs with unavoidable complications. The complications can manifest as intraorbital abscesses, orbital cellulitis, exophthalmos, diplopia, or ptosis. Complications in the frontal sinus, such as frontal sinus mucocele and frontal sinusitis, are also possible. Brain involvement can manifest as meningitis, brain compression, abscess formation, and intracranial hypertension. Removal of

ки соседних органов с неизбежным развитием осложнений. Они могут проявиться в виде внутриглазных абсцессов, флегмон или же в виде экзофтальма, диплопии, птоза. Развитие осложнений в виде мукоцеле и фронтитов возможно и в самой фронтальной пазухе. Со стороны головного мозга осложнения могут проявляться в виде менингитов, сдавлений, абсцессов, внутричерепной гипертензии. Удаление таких остеом чревато развитием такого грозного осложнения, как назальная ликворея [13, 14].

Традиционным способом удаления остеом лобной пазухи больших размеров является фронтотомия через её переднюю стенку. Несмотря на разработку и оптимизацию существующих доступов, вопрос о тактике хирургического вмешательства при ГОФЭО с разрушением стенок околоносовых пазух на сегодняшний день остаётся открытым, так как после оперативного вмешательства может появиться западение тканей в проекции костного дефекта лицевой стенки лобной пазухи, образуя косметические изменения рельефа лобной области или же нарушая функции одной из пазух, что требует дополнительного хирургического вмешательства [15, 16].

Практикующие хирурги для коррекции послеоперационных дефектов передней стенки лобной пазухи предлагают множество биологических и небологических трансплантатов, разрабатывая способы их использования, но активнее на современном этапе медицины внедряются трансплантаты небологического (металлического, керамического) происхождения. Они должны быть биологически инертными к тканям человеческого организма и устойчивыми ко всем известным путям биодеструкции [17, 18].

Благоприятный исход лечения без косметических дефектов и адекватная реабилитация больных являются приоритетной задачей современной медицины. Для реализации этой цели ведущую роль играют использование современных медицинских технологий и правильно выбранный материал для устранения костного дефекта. Одним из передовых достижений в области медицинских технологий являются образцы из сплава никелида титана марки TiNiMo(Fe)-TN-10. Все проведённые тестовые исследования показали, что материал не оказывает цитотоксического действия, не вызывает хромосомных отклонений и мутагенных воздействий. Использование этого материала не приводит к сенсбилизации организма и аллергическим реакциям [18, 19].

В связи с вышеизложенным, разработка комбинированных доступов и оптимизация способов удаления ГОФЭО с одномоментной реконструкцией повреждённых стенок остаются актуальными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка оптимального способа удаления гигантских остеоом фронтотомидальной области с одномоментной реконструкцией дефекта лицевой части лобной пазухи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ЛОР отделении Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» за период 2016-2020 гг. под наблюдением находилось пятеро (4 мужчин и 1 женщина) пациентов с остеомой околоносовых пазух, из числа которых троим (2 мужчинам и 1 женщине) была диагностирована ГОФЭО. Наблюдаемые больные были в возрасте от 28 до 49 лет.

Обследование пациентов начиналось со сбора существующих жалоб и анамнеза заболевания, затем проводился оториноларингологический осмотр по стандартной методике и комплекс

such osteomas can be complicated by developing such a formidable complication as nasal liquorrhea [13, 14].

The conventional method of removing large frontal sinus osteomas is a frontotomy through its anterior wall. However, despite developing new and optimising existing surgical approaches, the treatment decisions in giant frontoethmoidal osteomas with paranasal sinuses wall destruction remains challenging. Since, after surgery, there may be protrusion of tissues through the bone defect in the anterior wall of the frontal sinus, with forehead defects or sinus dysfunction, requiring additional surgical intervention [15, 16].

Several biological and non-biological reconstruction techniques have been suggested to repair postoperative defects of the frontal sinus's anterior wall. Currently, non-biological implant materials (metal, ceramic) find expanding applications. However, they must be biologically inert to the tissues of the human body and highly resistant to biodegradation [17, 18].

The absence of cosmetic defects and adequate rehabilitation of patients are primary tasks of today's medicine. Therefore, modern medical technologies and the appropriate material to repair bone defects play a leading role in achieving this goal. One of the cutting-edge medical technology innovations is the application of titanium nickelide-based alloy implants. All results of conducted studies have shown that the material does not have a cytotoxic effect and does not cause chromosomal abnormalities and mutagenic effects. Furthermore, this material does not lead to sensitisation of the organism and allergic reactions [18, 19].

In view of the above, combining approaches and optimising methods for removing giant frontoethmoidal osteomas with the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus remain relevant.

PURPOSE OF THE STUDY

To develop an appropriate method for removing giant frontoethmoidal osteomas with the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus.

METHODS

This retrospective study analysed data from osteoma of the paranasal sinuses resections performed between 2016 and 2020 at the 1st ENT Department of the National Medical Center «Shifobakhsh», Dushanbe, Tajikistan. Five patients (4 men and 1 woman) were admitted with a diagnosis of an osteoma of the paranasal sinuses. We included treatment data for 3 of these (2 men and 1 woman) who were diagnosed with giant frontoethmoidal osteomas. The observed patients were aged 28 to 49 years.

Examination of patients began with a history collection regarding presenting complaints and anamnesis. Then an otorhinolaryngological assessment and necessary laboratory and imaging studies were carried out according to the established protocol, including serial CT scans of the paranasal sinuses, which were crucial in making a final diagnosis (Fig. 1).

CT scanning assessment included: the morphological state of the nasal cavity (evaluation of the patency of the frontal recess, etc.), the presence of pathological lesions of paranasal sinuses, the tumour size and the direction of growth, the boundaries and extension of the osteoma to the orbit and/or skull. All

Рис. 1 КТ околоносовых пазух в аксиальных (сверху), сагиттальном (снизу и слева) и фронтальном (снизу и справа) срезах больного Н., 35 лет с диагнозом «Гигантская остеома фронтоэтмоидальной области»

Fig. 1 CT scan of the paranasal sinuses in the axial (top row), sagittal (bottom left) and frontal (bottom right) views of a 35-year-old patient diagnosed with giant frontoethmoidal osteoma

необходимых лабораторных исследований. КТ околоносовых пазух играла ключевую роль в постановке окончательного диагноза (рис. 1).

По данным КТ оценивались: анатомическое состояние полости носа (оценка проходимости лобно-носового кармана и др.) и прилегающих к ней придаточных пазух, наличие в них патологического процесса, объём опухоли и направление её развития, границы и распространение остеомы в сторону глазницы и внутрь черепа. Следует отметить, что всё перечисленное влияет на выбор правильного хирургического доступа.

На рис. 1 представлена опухоль огромного размера, которая заполняет почти всю полость фронтальной пазухи справа, истончая её переднюю стенку, и, расширяя лобно-носовой карман, гантелеобразно распространяется в сторону этмоидальных пазух, чем создаёт риск распространения в близлежащие органы (в полость черепа и/или орбиту).

Общими для больных были жалобы на головные боли, которые концентрировались в области лба. Все пациенты с ГОФЭО констатировали ранее (более 15-20 лет) перенесённую травму лобной области, которой не предавали никакого значения.

of the above must be considered when choosing the best surgical treatment.

Fig. 1 shows a large tumour that fills the entire frontal sinus cavity on the right, attenuating the anterior wall and expanding the frontal recess. In addition, a dumbbell-shaped spread towards the ethmoid sinuses was observed, with a potential risk of spreading to adjacent organs (into the cranial cavity and/or orbit).

Patients commonly present with headaches located in the forehead. In addition, all these patients with giant frontoethmoidal osteoma had a previous history of frontal region trauma 15-20 years ago; however, they disregarded the trauma.

Surgeries were performed under general anaesthesia with endotracheal intubation. An eyebrow incision was made to the root of the nose at the ipsilateral frontal sinus. After achieving hemostasis by electrocoagulation, another incision through soft tissues to the bone was made using electrocautery. A periosteal elevator separated periosteal tissue from the bone, and the appropriate size self-retaining retractors were placed into the incision. The anterior wall of the frontal sinus was cut using a drill

Операции проводились под общим эндотрахеальным наркозом. Выполнялся лицевой разрез кожи на уровне брови до корня носа соответствующей стороны фронтальной пазухи. После гемостаза электрокоагулятором дальнейший разрез мягких тканей до кости производился электроножом. Мягкие ткани и надкостница отсепаировались распатором, на рану накладывались фиксирующие ранорасширители соответствующего размера. Передняя стенка фронтальной пазухи обнажалась в виде костного лоскута с помощью бормашины фрезой диаметром 1,0 мм. Когда обнаруживалась остеома, то она, а точнее её «фронтальная» часть, разделялась этой же фрезой на несколько кусочков для безопасной и удобной мобилизации, и эти фрагменты удалялись через сформированную костную рану, которая по объёму в несколько раз была меньше опухоли (рис. 2).

Нижняя часть опухоли, которая занимала лобно-носовой карман и этмоидальные ячейки, удалялась эндоскопическим

with a 1.0 mm diameter drilling bur. When an osteoma was detected, it, or rather its protruding part was debulked into several fragments for safe and convenient removal. These fragments were removed through a created bone wound several times smaller in size than the tumour (Fig. 2).

The base of the tumour, which occupied the frontal recess and ethmoid air cells, was removed transnasally using endoscopy. The exposure and removal of the osteoma remaining in this part of the sinuses were carried out with special endoscopic forceps under endovideo direct visual control so as not to damage the adjacent anatomically essential structures of this area. During the endonasal phase, the mucous membrane and anatomical structures of the nasal cavity were examined, which in all cases were without visible pathological changes. The endovideo-assisted technique made it possible to perform ethmoidotomy using

Рис. 2 Показан процесс открытия лобной пазухи, фрагментации остеомы и удаления фрагментов опухоли из пазухи

Fig. 2 Opening of the frontal sinus, the osteoma debulking and removal of tumour fragments from the sinus are shown

способом трансназально. Мобилизация и удаление оставшейся в этой части пазух носа остеомы производились специальными щипцами под контролем эндовидеотехники, чтобы не повредить соседние анатомически важные структуры этой области. В ходе эндоназального этапа проводился осмотр слизистой оболочки и анатомических структур носовой полости, которые во всех случаях были без видимых патологических изменений. Эндовидеотехника позволила малотравматично микрощипцами произвести этмоидотомию по классической схеме, обнаружить и мобилизовать оставшиеся в фронтоэтмоидальной области фрагменты опухоли и удалить их без осложнений.

После полного удаления опухоли ещё раз производилась ревизия полости носа, лобно-носового кармана и фронтальной пазухи эндоскопом с жёсткими насадками с углами обзора 30° и 70°. Только после полной уверенности в том, что остатков патологического процесса не осталось, и кровотечение окончательно остановлено, на место костного дефекта лицевой стенки лобной пазухи устанавливался сетчатый титановый трансплантат. Титановый материал фиксировался к надкостнице викриловыми швами с разных сторон, сверху укладывались мягкие ткани и кожа. Кожа ушивалась косметическими швами. Лобно-носовой карман расширялся для хорошей аэрации лобной пазухи, и с целью дренажа послеоперационных выделений из фронтальной пазухи вставлялась трубка из полиэтилена, окружность которой рыхло тампонировалась мазевой салфеткой на 12 часов. Больным назначались антибиотики, антигистаминные препараты и витамины на 7-8 дней. Больные выписывались из стационара на 10-ые сутки после операции.

Клинический пример

Больная Р., 49 лет, обратилась в клинику с жалобами на головные боли, локализованные в области лба. Себя считает больной в течение 1,5 лет. Боли сначала были периодическими с меньшей интенсивностью, затем носили постоянный характер. Нарастающий характер головных болей вынудили больную обратиться за помощью в медицинское учреждение. После тщательного сбора анамнеза выяснилось, что около 6 лет назад получила травму в области фронтальной пазухи, чему не придавала внимания. Больной было рекомендовано провести КТ пазух носа, где выявлена гигантская остеома лобной пазухи слева. Также было обнаружено сращение костной опухоли с передней стенкой лобной пазухи (рис. 3).

Рис. 3 КТ больной Р., 49 лет. Гигантская остеома лобной пазухи слева в сагиттальном (А), фронтальном (В) и аксиальном (С) срезах

microforceps with minimal trauma, allowing detection and exposure of the remaining tumour fragments in the frontal ethmoid region and removing them without complications.

After complete removal of the tumour, the nasal cavity, frontal recess, and frontal sinus were re-examined with an endoscope with attachments, having viewing angles of 30° and 70°. When there was complete confidence that no remnants of the lesion were left and bleeding was completely stopped, the bone defect in the anterior wall of the frontal sinus was replaced with a titanium mesh. Titanium mesh was fixed to the periosteum with Vicryl sutures on multiple sides, covered with soft tissues and skin. Edges of the skin wound were sutured with cosmetic sutures. The frontal recess was expanded for normal aeration of the frontal sinus. A plastic drain was inserted for postoperative irrigation and drainage of the frontal sinus. The drainage site was loosely swabbed with a sterile ointment dressing for 12 hours. Patients were prescribed antibiotics, antihistamines and vitamins for 7-8 days. The patients were discharged from the hospital on the 10th day after the operation.

Case report

A 49-year-old female presented with complaints of headaches localised in the forehead of 1.5 years duration. Initially, headaches were periodic and less severe, but they became permanent and intense. Worsening headaches forced the patient to seek medical help. After taking a thorough history, it transpired that about 6 years ago, she had a trauma in the frontal sinus area, which she disregarded. The patient CT scan of the sinuses revealed a giant osteoma of the left frontal sinus. The bone tumour's adhesion with the frontal sinus's anterior wall was also found (Fig. 3).

After the complete clinical examination, the patient underwent removal of the osteoma of the left frontal sinus by drilling and debulking of osteoma via an external approach (Fig. 4A). Since the tumour filled the frontal sinus, tightly adhering to its walls and thinning them, a significant bone defect was formed after removing the osteoma. The bone defect encompassed almost the entire anterior wall and, partially, the anterior inferior wall of the frontal sinus. Subsequently, the remaining base of the osteoma from the frontal recess was removed transnasally using endoscopy. Next, the left frontal recess was expanded for aeration restoration and postoperative drainage from the fron-

Fig. 3 A 49-year-old female patient with a history of permanent headaches. Sagittal (A), frontal (B), and axial (C) views of CT of left frontal sinus – giant osteoma

После проведения полного обследования 28.12.2016 года больной проведено удаление остеомы лобной пазухи слева методом фрагментации с помощью бормашины через лицевой доступ (рис. 4А). Из-за того, что новообразование заполняло лобную пазуху и, плотно прилегая к её стенкам, истончало их, после его удаления образовался большой костный дефект, захватывающий почти всю переднюю стенку и, частично, передний отдел нижней стенки левой фронтальной пазухи. Далее, эндоскопическим способом трансназально удалён оставшийся нижний фрагмент остеомы из лобно-носового кармана. Для лучшей аэрации и дренажа послеоперационных выделений из фронтальной пазухи, слева было расширено лобно-носовое соустье, и вставлена дренажная трубка из полиэтилена. Носовая полость слева вокруг дренажной трубки была рыхло затампонирована турундой, пропитанной синтомициновой мазью. Затем была произведена пластика передне-нижней стенки лобной пазухи сетчатым материалом из никелида титана, предварительно смоделированным по форме и размеру костного дефекта (рис. 4В). Края имплантата фиксировались в четырёх местах к надкостнице, затем накладывались послойные швы на рану и асептическая повязка (рис. 5 А, В).

Рис. 4 А – фрагментирование остеомы лобной пазухи с помощью бормашины, В – укладка сетчатого смоделированного материала из никелида титана в область костного дефекта

Fig. 4 А – debulking of the osteoma of the frontal sinus using a drill, В – placement of a mesh made of titanium nickelide into the area of the bone defect

Рис. 5 А – the day after surgery and В – 4 days after surgery

Fig. 5 Больная Р., 49 лет. А – на следующий день и В – через 4 дня после операции

tal sinus with plastic drainage insertion. The drainage site in the left nasal cavity was loosely packed with gauze dressings soaked with chloramphenicol ointment. Then, reconstruction surgery of the anteroinferior wall of the frontal sinus was performed with a titanium nickelide mesh, preliminarily shaped with the aid of a template according to the shape and size of the bone defect (Fig. 4B). The edges of the implant were anchored to the periosteum in four places, and then layer-by-layer sutures and aseptic dressing were applied to the wound (Fig. 5 A, B).

The removed fragments (Fig. 6) were sent for histological examination, where the diagnosis was confirmed.

On serial CT scans performed a year after the operation, the implanted titanium nickelide mesh on the anterior wall of the frontal sinus was stable, and the patient did not experience any symptoms (Fig. 7).

RESULTS AND DISCUSSION

The length of hospital stay was 10 days. Wound healing occurred by primary intention, and the sutures were removed on

Рис. 6 Удалённые фрагменты гигантской остеомы фронтоэтмоидальной области

Fig. 6 Removed fragments of a giant frontoethmoidal osteoma

Удалённые фрагменты (рис. 6) отправляли на гистологическое исследование, где выставленный диагноз находил своё подтверждение.

На сериях повторной КТ, проведённой через год после операции, имплантированный материал из никелида титана на передней стенке лобной пазухи держался стабильно, каких-либо субъективных ощущений пациентка не испытывала (рис. 7).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность пребывания больных в стационаре составила 10 дней. Заживление ран происходило первичным натяжением, швы снимались на 8 сутки. Период наблюдения больных – с первого месяца до 1 года. Контрольные осмотры проводились через 1 неделю, 1, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара и далее – 2 раза в год.

Всем наблюдаемым больным через 6 месяцев и 1 год после выписки из стационара была произведена повторная КТ придаточных пазух носа с целью исключения патологических изменений в виде повторного роста остеомы. При этом рецидива заболевания не отмечено, и воздушность фронтальной пазухи была сохранена, что и явилось доказательством правильно выбранной тактики хирургического лечения остеом больших размеров.

На современном этапе медицины выбор существующих хирургических доступов (наружный, эндоскопический и комбинированный) при удалении ГОФЭО зависит от объёма и локализации новообразования [5].

Последние годы некоторые ведущие клиницисты при хирургическом удалении ГОФЭО стали применять бикоронарный доступ с остеопластической фронтотомией. Преимуществом этого доступа перед традиционным является то, что при его выполнении, во-первых, не повреждается мимическая мускулатура и, во-вторых, послеоперационный рубец скрыт в волосистой части головы. Данный доступ, обеспечивая широкий обзор, позволяет избежать формирования грубых дефектов передней стенки лобной пазухи [8].

Несмотря на кажущееся преимущества, бикоронарный доступ с остеопластической фронтотомией имеет ряд недостатков. К

Рис. 7 КТ больной Р. через год после операции удаления остеомы фронтальной пазухи слева и замещения костного дефекта материалом из никелида титана в разных плоскостях

the 8th day. Follow-up periods were between 1 month and 1 year. Follow-up examinations were carried out 1 week, 1, 6 and 12 months after hospital discharge and then 2 times a year.

All the followed-up patients underwent serial CT scans of the paranasal sinuses 6 months and 1 year after hospital discharge to exclude recurrence of osteoma. No disease recurrence was observed, and the aeration of the frontal sinus was preserved, providing evidence of the correctly chosen surgical tactics for treating large osteomas.

The choice of available surgical approaches (external, endoscopic, and combined) for removing giant frontoethmoidal osteomas depends on the size and location of the neoplasm [5].

Recently, bicoronal osteoplastic frontal sinusotomy has become widely used for surgical removal of giant frontoethmoidal osteomas. The advantage of this access over conventional methods is that the mimic muscles are not damaged, and the postoperative scars are hidden in the scalp avoiding visible facial scars. In addition, this approach, providing a comprehensive view, avoids the formation of gross defects in the anterior wall of the frontal sinus [8].

Despite the apparent advantages, bicoronal access with osteoplastic frontotomy has several disadvantages. These include the duration of the operation, which can last up to 3 hours, while traditional access can take 2 times less time. Another weak spot to be considered is the involvement of other related specialists, such as a maxillofacial surgeon or a neurosurgeon, who use this approach more often, and the need for additional medical equipment (reciprocating saw) [8].

Fig. 7 Different views of CT scan of the patient performed 1 year after surgery for removal of the left frontal sinus osteoma and repair of the bone defect with titanium nickellide mesh

ним можно отнести длительность операции, которая может продолжаться до 3-х часов, в то время как традиционный доступ может занять в 2 раза меньше времени. Другим слабым звеном можно считать привлечение других смежных специалистов, например, челюстно-лицевого хирурга или нейрохирурга, которые чаще применяют этот доступ, и необходимость в дополнительном приобретении медицинского оборудования (реципрокная пила) [8].

Использованный нами комбинированный доступ обеспечил полное удаление ГФЭО, а одномоментная реконструкция дефектов лицевой стенки лобной пазухи материалом из никелида титана позволила достичь удовлетворительных эстетических результатов, восстановления анатомических структур и функций пазухи и свести на нет число рецидивов заболевания.

Среди используемых искусственных имплантатов в человеческом организме на сегодняшний день никелид титана показал себя с положительной стороны. На основе никелида титана изготавливаются пористые материалы, биосовместимость которых позволяет длительно функционировать в организме человека. В связи с ростом ткани в поры имплантата, последний прочно и стабильно удерживается в тканях, обеспечивая надёжную фиксацию. Химическое воздействие элементов никелида титана на ткани живого организма позволяет имплантату, не отторгаясь, без субъективных ощущений создать единое целое [18, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При гигантских остеомах фронтоэтмоидальной области, сопровождаемых дефектом лицевой стенки лобной пазухи, оправдан комбинированный доступ, включающий в себя передний лицевой разрез в надбровной области и трансназальную эндоскопическую хирургию. Во избежание больших дефектов стенок лобной пазухи удаление гигантских остеоидов желательнее производить фрагментированным способом с помощью бормашины. Одномоментная реконструкция дефекта стенок фронтальной пазухи титановым материалом является эффективным методом в эстетическом и функциональном отношении.

The combined approach we used ensured the complete removal of giant frontoethmoidal osteomas. In addition, the immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus by titanium nickelide mesh yielded satisfactory aesthetic results. Furthermore, it restored normal sinus function by correcting the anatomical structures with no tumour recurrence observed on subsequent follow-ups.

Among the non-biological implant materials available today, the success of titanium nickelide implants has been proven. Mesh implants made of titanium nickelide possess high biocompatibility due to their resistance to corrosion from bodily fluids and increased fatigue limit. These features allow the implants to function in the body's tissues for a long time. Moreover, due to tissue growth in the implant's pores, the latter is firmly and stably held in the tissues, providing reliable fixation. Furthermore, bio-inertness, capacity for osseointegration, allows the implant to integrate with bone without rejection, imperceptibly to the patient [18, 19].

CONCLUSION

A combined approach is preferred in giant frontoethmoidal osteomas accompanied by the frontal sinus anterior wall post-operative defect. The approach includes external frontal sinusotomy and transnasal endoscopic surgery. Removing giant osteomas by debulking using a drill is the treatment of choice to avoid significant defects in the frontal sinus's walls. The immediate reconstruction of the anterior wall of the frontal sinus by titanium mesh is an effective method to achieve both good functional and aesthetic outcomes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балакина ЛБ, Науменко АН, Коноплёв ОИ, Гайдук СС, Науменко НН. Трансназальный доступ с использованием эндоскопической техники при удалении остеоидов лобных пазух. *Российская оториноларингология*. 2016;3(82):33-8. Available from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-33-38>
2. Шамсидинов БН. *Беморихои гӯшу гулу ва бинӣ. Монография*. Душанбе, РТ: «Контраст»; 2013. 863 с.
3. Виганд МЭ. *Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. Монография; перевод с английского*. Москва, РФ: Медицинская литература; 2014. 277 с.
4. Карпищенко СА, Верещина ОЕ, Осипенко ЕВ. Доброкачественные новообразования околоносовых пазух. *Практическая медицина*. 2015;2:104-8.
5. Балакина ЛБ, Науменко АН, Аникин ИА, Матвеев КА, Науменко НН. Способ удаления остеоидов из бикоронарного доступа с одномоментной реконструкцией дефекта стенок лобной пазухи. *Российская оториноларингология*. 2015;3:9-14.
6. Карпищенко СА, Болоньева ЕВ. Эндоскопическая эндоназальная хирургия остеоидов околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2016;4:42-4. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino201681442-44>

REFERENCES

1. Balakina LB, Naumenko AN, Konoplyov OI, Gaydukov SS, Naumenko NN. Transnasal'nyy dostup s ispol'zovaniem endovideotekhniki pri udalenii osteom lobnykh pazukh [Experience of transnasal endoscopic approach in excision of the frontal sinusosteomas]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2016;3:33-8. Available from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-33-38>
2. Shamsidinov BN. *Bemorihoi gushu gulu va bini [Diseases of the ear, throat and nose]*. Dushanbe, RT: Kontrast; 2013. 863 p.
3. Vigand ME. *Endoskopicheskaya khirurgiya okolonosovykh pazukh i perednego otdela osnovaniya cherepa [Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base]*. Moscow, RF: Meditsinskaya literatura; 2014. 277 p.
4. Karpishchenko SA, Vereshchagina OE, Osipenko EV. Dobrokachestvennye novoobrazovaniya okolonosovykh pazukh [Benign neoplasms of the paranasal sinuses]. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;2:104-8.
5. Balakina LB, Naumenko AN, Anikin IA, Matveev KA, Naumenko NN. Sposob udaleniya osteomy iz bikoronarnogo dostupa s odnomomentnoy rekonstruktsiyey defekta stenok lobnoy pazukhi [The method of osteomas removal from bikoronar approach with the access following reconstruction of the frontal sinus wall defect]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2015;3:9-14.
6. Karpishchenko SA, Bolozneva EV. Endoskopicheskaya endonazal'naya khirurgiya osteom okolonosovykh pazukh [Endoscopic endonasal surgery for osteomas of the paranasal sinuses]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;4:42-4. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino201681442-44>

7. Бербом Х, Кашке О, Навка Т, Сифт Э. *Болезни уха, горла и носа. Монография; перевод с английского.* Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2012. 772 с.
8. Матвеев КА, Науменко АН, Чернушевич ИИ, Науменко НН. Удаление остеом лобной пазухи путём остеопластической фронтотомии с использованием бикоронарного доступа. *Российская оториноларингология.* 2012;6:100-5.
9. Балакина ЛБ, Науменко АН. Современные хирургические подходы в лечении остеом лобных пазух. *Российская оториноларингология.* 2014;1:3-8.
10. Гайдук СС, Балакина ЛВ, Науменко АН. Особенности эндоскопического удаления гигантских остеоом околоносовых пазух, сопровождающихся деструкцией костных структур переднего отдела основания черепа. *Российская оториноларингология.* 2015;3:27-32.
11. Джамалудинов ЮА, Гаджимирзаев ГА, Шахназаров АМ, Джамалудинова ПЮ, Гаджимирзаева РГ. Анализ 42 наблюдений остеоом околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии.* 2016;5:23-6. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino201681523-26>
12. Икромов МК, Давлатов ДШ, Назирмадова МБ, Абдухалилов АА. Оценка эффективности эндоскопической синусотомии при хронических полипозных риносинуситах по данным ЛОР клиники ГУ «НМЦ» РТ. *Вестник Авиценны.* 2017;19(1):63-7. Available from: <https://doi.org/10/25005/2074-0581-2017-19-1-63-67>
13. Шамсидинов БН, Мухиддинов НД, Мухторова ПР. *Чарроҳияи амалиётҳои гуш, гулу, бини ва диғар аъзоҳои сару гардан: Монография.* Душанбе, РТ: Офсет-Империя; 2018. 543 с.
14. Cheng KJ, Wang SQ, Lin L. Giant osteomas of the ethmoid and frontal sinuses: Clinical characteristics and review of the literature. *Oncol Lett.* 2013;5:1724-30. Available from: <https://doi.org/10.3892/ol.2013.1239>
15. Samue II. Endoscopic brow approach for frontal osteoma in a pediatric patient. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2012;76(8):1211-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.04.011>
16. Alotaibi N. Endoscopic removal of large orbito-ethmoidal osteoma in pediatric patient. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2013;4(12):1067-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.07.035>
17. Хушвахтов ДИ, Шакиров МН, Мирзоев МШ. Совершенствование хирургических методов лечения больных с нагноившимися одонтогенными кистами челюстей с использованием пористых гранул из никелида титана. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2017;3:54-8.
18. Мирзоев МШ. Современный взгляд на различные материалы для замещения дефектов костей лицевого скелета. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2017;3:83-9.
19. Гюнтер ВЭ. *Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине.* Томск, РФ: МИЦ; 2014. 342 с.
7. Berbohm K, Kashke O, Navka T, Sift E. *Bolezni ukha, gorla i nosa [Diseases of the ear, throat and nose].* Moscow, RF: MEDpress-inform; 2012. 772 p.
8. Matveev KA, Naumenko AN, Chernushevich II, Naumenko NN. Udaleniye osteom lobnoy pazukhi putyom osteoplasticheskoy frontotomii s ispol'zovaniem bikoronarnogo dostupa [Removal of the frontal sinus osteoma by osteoplastic frontotomy using bicoronal approach]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2012;6:100-5.
9. Balakina LB, Naumenko AN. Sovremennyye khirurgicheskiye podkhody v lechenii osteom lobnykh pazukh [Modern surgical approaches to the treatment of frontal sinus osteoma]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2014;1:3-8.
10. Gaydukov SS, Balakina LV, Naumenko AN. Osobennosti endoskopicheskogo udaleniya gigantsskikh osteom okolonosovykh pazukh, soprovozhdayushchikhsya destruktssiyey kostnykh struktur perednego otdela osnovaniya cherepa [Methods of endoscopic giant osteomas removal with anterior skull base defects]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2015;3:27-32.
11. Dzhamaludinov YuA, Gadzhimirzaev GA, Shakhnazarov AM, Dzhamaludinova Pyu, Gadzhimirzaeva RG. Analiz 42 nablyudeniye osteomy okolonosovykh pazukh [The analysis of 42 observations of paranasal sinus osteoma]. *Vestnik otorinolaringologii.* 2016;5:23-6. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino201681523-26>
12. Ikromov MK, Davlatov DSh, Nazirmadova MB, Abdukhaliilov AA. Otsenka effektivnosti endoskopicheskoy sinusotomii pri khronicheskikh polipoznykh rinosinusitakh po dannym LOR kliniki GU «NMTs» RT [Evaluation of the effectiveness of endoscopic sinusotomy in chronic polyposis rhinosinusitis according to the ENT clinic of the State Institution "NMC" of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitseny [Avicenna Bulletin].* 2017;19(1):63-7. Available from: <https://doi.org/10/25005/2074-0581-2017-19-1-63-67>
13. Shamsidinov BN, Mukhiddinov ND, Mukhtorova PR. *Jarrokhiiyai amaliyotii gush, gulu, bini va digar a"zokhoi saru gardan [Operations on the ear, throat, nose, and other organs of the head and neck].* Dushanbe, RT: Ofset-Imperiya; 2018. 543 p.
14. Cheng KJ, Wang SQ, Lin L. Giant osteomas of the ethmoid and frontal sinuses: Clinical characteristics and review of the literature. *Oncol Lett.* 2013;5:1724-30. Available from: <https://doi.org/10.3892/ol.2013.1239>
15. Samue II. Endoscopic brow approach for frontal osteoma in a pediatric patient. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2012;76(8):1211-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.04.011>
16. Alotaibi N. Endoscopic removal of large orbito-ethmoidal osteoma in pediatric patient. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2013;4(12):1067-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.07.035>
17. Khushvakhtov DI, Shakirov MN, Mirzoev MSh. Sovershenstvovaniye khirurgicheskikh metodov lecheniya bol'nykh s nagnoiivshimisya odontogennymi kistami chelyustey s ispol'zovaniem poristykh granul iz nikelida titana [Improvements of surgical methods of treatment of patients with suppressed odontogenic cysts of the jaw with the use of porous granules of titanium nickel]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2017;3:54-8.
18. Mirzoev MSh. Sovremennyy vzglyad na razlichnyye materialy dlya zameshcheniya defektov kostey litsevogo skeleta [Modern look at different materials for the replacement of defects of the skeletal bone]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2017;3:83-9.
19. Gyunter VE. *Materialy i implantaty s pamyat'yu formy v meditsine [Materials and implants in memory of forms in medicine].* Tomsk, RF: MITs; 2014. 342 p.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Икромов Махмадуло Курбонovich, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ЛОР болезней, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан
ORCID ID: 0000-0002-5364-362X
E-mail: ikromov.mk-71@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

И AUTHOR INFORMATION

Ikromov Makhmadulo Kurbonovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of ENT Diseases, Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan
ORCID ID: 0000-0002-5364-362X
E-mail: ikromov.mk-71@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Икромов Махмадуло Курбонovich

Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ЛОР болезней, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59
Тел.: +992 (918) 530898
E-mail: ikromov.mk-71@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ikromov Makhmadulo Kurbonovich

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of ENT Diseases, Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59
Tel.: +992 (918) 530898
E-mail: ikromov.mk-71@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИМК
Сбор материала: ИМК
Анализ полученных данных: ИМК
Подготовка текста: ИМК
Редактирование: ИМК
Общая ответственность: ИМК

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IMK
Data collection: IMK
Analysis and interpretation: IMK
Writing the article: IMK
Critical revision of the article: IMK
Overall responsibility: IMK

Поступила 29.03.22
Принята в печать 30.06.22

Submitted 29.03.22
Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-265-274

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛОСКУТА ШИРОЧАЙШЕЙ МЫШЦЫ СПИНЫ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

М.Х. МАЛИКОВ¹, А.А. ДАВЛАТОВ^{1,2}, Д.Д. ДЖОНОНОВ², Н.А. МАХМАДКУЛОВА³, Г.Д. КАРИМ-ЗАДЕ¹,
Б.А. ОДИНАЕВ¹

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Отделение реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: улучшение результатов хирургической коррекции функциональной несостоятельности верхней конечности (ФНК) с использованием лоскута на основе широчайшей мышцы спины (ШМС).

Материал и методы: ФНК имела место у 76 пациентов при ишемической контрактуре Фолькмана (ИКФ) тяжёлой степени тяжести (57), посттравматических дефектах мягких тканей (11) и брахиоплекситах (8). Из 57 больных с ИКФ в 30 наблюдениях, наряду с тяжёлыми дегенеративными изменениями мягких тканей, сосудисто-нервных пучков (СНП) и сухожилий, имел место дефект кожного покрова. Посттравматические дефекты предплечья (11) в 5 наблюдениях сопровождались повреждением СНП и сухожилий. При брахиоплекситах проявление изолированного повреждения кожно-мышечного нерва имело место у 6, сочетание повреждения этого нерва с выпадением функции лучевого нерва – у 2 пациентов.

Результаты: перемещение лоскута ШМС в позицию двуглавой мышцы плеча было осуществлено при брахиоплексите (8), а свободная пересадка трансплантата осуществлялась при ИКФ (57) и дефектах покровных тканей предплечья (11). Активное сгибание предплечья после перемещения мышечного лоскута отмечалось через 4 недели, тогда как после пересадки трансплантата при ИКФ восстановление функции захвата кисти началось в первые 6 месяцев и усиливалось в течение 1 года и более.

Заключение: использование лоскута ШМС при хирургической коррекции посттравматической ФНК позволило восстановить утраченные функции грубого захвата кисти и сгибания предплечья. Если для использования на предплечье возможна только свободная пересадка лоскута с относительно длительным периодом восстановления функции конечности, то на плече перемещённый вариант лоскута ШМС позволяет в кратчайшие сроки достичь желаемого функционального результата.

Ключевые слова: *верхняя конечность, лоскут широчайшей мышцы спины, контрактура Фолькмана, мягкотканый дефект, брахиоплексит.*

Для цитирования: Маликов МХ, Давлатов АА, Джононов ДД, Махмадкулова НА, Карим-Заде ГД, Одинаев БА. Использование лоскута широчайшей мышцы спины при посттравматической функциональной несостоятельности верхней конечности. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):265-74. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-265-274>

THE LATISSIMUS DORSI MUSCLE FLAP TRANSFER IN SURGICAL CORRECTION OF POST-TRAUMATIC UPPER LIMB DYSFUNCTION

M.KH. MALIKOV¹, A.A. DAVLATOV^{1,2}, D.D. DZHONONOV², N.A. MAKHMADKULOVA³, G.D. KARIM-ZADE¹,
B.A. ODINAEV¹

¹ Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To improve the outcomes of surgical correction of upper limb dysfunction (ULD) using the latissimus dorsi flap (LDF).

Methods: ULD occurred in 76 patients with Volkmann's ischemic contracture (VIC), post-traumatic soft tissue defects, and brachial plexitis in 57, 11, and 8 cases, respectively. Out of 57 patients with VIC, in 30 cases, a skin defect was observed along with severe degenerative changes in soft tissues, neurovascular bundles (NVBs) and tendons. Post-traumatic forearm defects (n=11) in 5 cases were accompanied by damage to the NVBs and tendons. In brachial plexitis, isolated injury to the musculocutaneous nerve occurred in 6 patients, and a combination of nerve lesions with radial nerve palsy – in 2 patients.

Results: Transposition of LDF to the biceps brachii for the treatment of brachial plexitis, free muscle transplantation for the treatment of VIC and forearm soft tissue defects were performed in 8, 57, and 11 cases, respectively. Active forearm flexion after the muscle flap transposition was noted after 4 weeks. In contrast, after graft transplantation in VIC, the grip function restoration began after 6 months and improved within 1 year and beyond.

Conclusion: Using the LDF in surgical correction of post-traumatic ULD allowed restoring the lost functions of the crushing grip and forearm flexion. For the forearm, only free flap transplantation with a relatively long period of limb function recovery is possible. In contrast, the transpositioned LDF to the biceps allows achieving the desired functional outcomes in the shortest possible time.

Keywords: *Upper limb, latissimus dorsi flap, Volkmann's contracture, soft-tissue defect, brachial plexitis.*

For citation: Malikov MKh, Davlatov AA, Dzhononov DD, Makhmadkulova NA, Karim-Zade GD, Odinaev BA. Ispol'zovanie loskuta shirochayshey myshtsy spiny pri posttravmaticheskoy funktsional'noy nesostoyatel'nosti verkhney konechnosti [The latissimus dorsi muscle flap transfer in surgical correction of post-traumatic upper limb dysfunction]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):265-74. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-265-274>

ВВЕДЕНИЕ

Рост частоты травм верхней конечности в последние десятилетия связан с учащением дорожно-транспортных происшествий, электрических травм и широким использованием электрических приборов в быту [1]. Анализ литературы последних лет показывает, что отмеченные выше механизмы травмы верхней конечности носят сочетанный характер и нередко сопровождаются развитием обширного тканевого дефекта [2, 3]. Из сообщений авторов следует, что частота сочетанной травмы верхней конечности варьирует от 23 до 50% [4-6].

Последствия сочетанной травмы верхней конечности имеют самые разнообразные проявления; при этом сложными в прогностическом отношении являются ИКФ тяжёлой степени и тотальные брахиоплекситы. Последние приводят к развитию фиброзного перерождения мышц, тяжёлым дегенеративным изменениям СНП и, в конце концов, к ФНВК [7-8].

Хирургическая коррекция посттравматической функциональной несостоятельности кисти является одной из сложных проблем реконструктивной микрохирургии. Многие аспекты данной проблемы по сей день остаются нерешёнными и требуют дальнейшего поиска оптимальных вариантов реконструкции [9].

Широкое внедрение в клиническую практику микрохирургических методов дало возможность выполнить транспозицию и свободную пересадку сложносоставных трансплантатов при непоправимых повреждениях нервных стволов и мышц верхней конечности. Благодаря использованию методик микрохирургической трансплантации тканей на верхнюю конечность, у большинства обречённых на инвалидизацию пострадавших появилась реальная возможность реабилитации и улучшения качества их жизни [10-12].

Первые упоминания относительно применения лоскута на основе ШМС были сделаны ещё в 1896 году I. Tansini, однако первая свободная пересадка лоскута на верхнюю конечность при ИКФ была выполнена в 1978 году Manktelow RT и McKee NH [13].

С тех пор в литературе появилось множество сообщений, где указывалось о применении лоскута при рубцовых дефектах верхней конечности вследствие электрической травмы, ИКФ, при дефектах шеи, лица и прочих участков тела [14]. Кожно-мышечный лоскут на основе ШМС нашёл широкое применение после резекции опухолей молочных желёз, шеи и груди [15, 16]. Имеются работы, в которых указывается о свободной пересадке трансплантата после резекции сарком верхней конечности [17]. По сей день совершенствуются техника и способы поднятия лоскута ШМС, а также варианты его использования в зависимости от преследуемой цели реконструктивной операции [18].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать возможности транспозиционной и свободной пересадки реиннервированного и ревазуляризованного лоскута широчайшей мышцы спины при посттравматической функциональной несостоятельности верхней конечности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2000 по 2022 годы в отделении реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии 76 больным была выполнена транспозиция (8) и свободная пересадка (68) лоскута ШМС при последствиях травм верхней конечности. Среди пациентов мужчин было 54 (71,1%), женщин – 22 (28,9%). Возраст пациентов

INTRODUCTION

The increased frequency of injuries to the upper limb in recent decades is associated with increased road traffic accidents and electrical injuries due to the wide use of electrical appliances and tools [1]. The literature review shows that the mechanisms involved are combined and often accompanied by an extensive tissue defect [2, 3]. The authors reported the combined traumatic upper limb injury incidence as 23-50% [4-6].

Consequences of combined injury of the upper limb have a wide variety of manifestations; at the same time, severe VIC and total brachial plexus palsy (C5-T1) prognostically challenging group of patients. The latter lead to muscle fibre degeneration, severe degenerative changes in the NVBs, and, ultimately, ULD [7-8].

Surgical correction of post-traumatic ULD is one of the most challenging problems in reconstructive microsurgery. Many aspects of this problem remain unresolved and require a further search for optimal reconstruction options [9].

The widespread introduction of microsurgical techniques into clinical practice has made it possible to perform transposition and free transplantation of composite grafts in case of irreparable damage to the nerve trunks and muscles of the upper limb. The use of the microsurgical technique in tissue transplantation on the upper limb made it possible for most patients previously doomed to disability to have a real opportunity for rehabilitation and improvement of their quality of life [10-12].

The LDF was used first by Ignio Tansini in 1896. However, the first free muscle transplantation for VIC was performed in 1978 by Manktelow RT and McKee NH [13].

Since then, there have been numerous reports on the use of a flap for correction of upper limb scar defects due to electrical injury, VIC, as well as for defects in the neck, face, and other parts of the body [14]. Furthermore, a musculocutaneous LDF has found wide application after resection of tumours of the mammary glands, neck, and chest [15, 16]. In addition, some authors report on using musculocutaneous LDF after resectioning the sarcoma of the upper limb [17]. Over time, the technique and lifting of the LDF have been improved. Moreover, the clinical applications depending on the task of the reconstructive operation are being vigorously studied [18].

PURPOSE OF THE STUDY

To demonstrate the application of transposition and free flap transferring of the reinnervated and revascularized latissimus dorsi muscle flap in post-traumatic upper limb dysfunction.

METHODS

Between 2000 and 2022, 76 patients with the sequelae of upper limb injury underwent LDF free flap transferring (n=68) and transposition (n=8) at the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan. Among the patients, there were 54 (71.1%) men and 22 (28.9%) women. The patients' ages ranged from 5 to 49 years, with a mean age of 20.1±8.3 years, while there were 24 children under 18 (31.6%). Right and left-sided injuries to the upper limb structures occurred in 34 (44.7%) and 42 (55.3%) patients, respectively. The table below

варьировал с 5 до 49 лет, составив в среднем $20,1 \pm 8,3$ года; при этом детей в возрасте до 18 лет было 24 (31,6%). Повреждение структур правой верхней конечности имело место у 34 (44,7%), левой – у 42 (55,3%) пациентов. В табл. представлены патологические состояния, при которых был использован лоскут ШМС.

Из общего числа пациентов с ИКФ у 30 пострадавших тяжёлым дегенеративным изменениям СНП и сухожильно-мышечного аппарата конечности сопутствовали протяжённые дефекты кожного покрова передней поверхности предплечья площадью от 45 см^2 до 256 см^2 , которые в среднем составили $146,8 \pm 0,4 \text{ см}^2$. При этом, размеры использованных лоскутов варьировали от $5 \times 9 \text{ см}$ до $25 \times 12,5 \text{ см}$.

Среди 11 пациентов с посттравматическим дефектом кожи и мягких тканей предплечья клинические проявления повреждения срединного нерва, сухожилий сгибателей пальцев, лучевой артерии имели место у 2, а признаки сочетанного повреждения срединного и локтевого нервов, сухожилий сгибателей кисти и пальцев, локтевой артерии – у 3 пациентов. Рубцово-изменённый кожный покров предплечья с повреждением подлежащих анатомических структур явился причиной развития афункциональной кисти (рис. 1).

При брахиоплекситах ($n=8$) в 6 случаях имело место изолированное выпадение функции двуглавой мышцы плеча (рис. 2), из числа которых атрофия дельтовидной мышцы вследствие повреждения п. axillaris отмечалась в 2 наблюдениях (рис. 3).

У 2 остальных пациентов этой группы имели место повреждение п. musculocutaneus (рис. 4) и невозможность разгибания кисти и пальцев из-за травмы п. radialis на уровне вторичных стволов плечевого сплетения (рис. 5).

Характер повреждения нервных стволов и сосудов верхней конечности определялся методами электронейромиографии (ЭНМГ) и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). В ряде случаев, в связи с тяжестью и протяжённостью дефекта покровных тканей, для выбора донорской артерии при пересадке свободной мышцы была выполнена ангиография.

Для оценки функциональных результатов критерием служила степень сокращения мышцы: при произвольном сокращении мышцы без активного сгибания пальцев (при пересадке на предплечье) или без активного сгибания предплечья (при перемещении на плечо) результат считался отрицательным; при активном сгибании пальцев (пересадка лоскута ШМС на предплечье) или активном сгибании предплечья (перемещение лоскута ШМС на плечо) результат был признан как удовлетворительный; активное сгибание пальцев кисти с преодолением сопротивления (пересадка лоскута ШМС на предплечье) или активное сгибание предплечья с преодолением сопротивления (перемещение лоскута ШМС на плечо) свидетельствовали о хорошем результате.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Выполнена описательная статистика, при этом количественные величины описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки, а качественные величины представлены в виде абсолютных значений и долей (%).

Таблица Разновидности патологии верхней конечности

Патология / Pathological condition	Количество больных n	%
Ишемическая контрактура Фолькмана / Volkmann's ischemic contracture	57	75.0
Мягкотканые дефекты предплечья и кисти / Soft tissue defects of the hand and forearm	11	14.4
Посттравматические брахиоплекситы / Posttraumatic brachial plexitis	8	10.6
Итого / Total	76	100

presents the pathological conditions in which the LDF was used.

Of the total number of VIC patients, severe degenerative changes in the NVBs and the tendon-muscular system of the upper limb accompanied by extended anterior forearm skin defects were observed in 30 cases. The defect areas ranged from 45 cm^2 to 256 cm^2 , with a mean area of $146.8 \pm 0.4 \text{ cm}^2$. At the same time, the flap sizes used ranged from $5 \times 9 \text{ cm}$ to $25 \times 12.5 \text{ cm}$.

Among 11 patients with post-traumatic forearm defects of the skin and soft tissues, the symptoms of a median nerve injury, flexor tendons, and radial artery were observed in 2 patients. At the same time, signs of combined median-ulnar nerve injuries, injuries of the flexor tendons of the hand and fingers, and ulnar artery injuries were observed in 3 patients. In addition, the scar-changed forearm skin with damage to the deeper anatomical structures resulted in a functional deficit of the hand (Fig. 1).

In brachial plexitis ($n=8$), in 6 cases, there was an isolated loss of biceps brachii muscle function (Fig. 2), of which atrophy of the deltoid due to axillary nerve injury was noted in 2 cases (Fig. 3).

Other patients in this group ($n=2$) were unable to flex the forearm at the elbow due to an injury to the musculocutaneous nerve (Fig. 4) in 1 case. And another patient was unable to extend the wrists and fingers due to radial nerve injury of the brachial plexus at the level of the cords (Fig. 5).

The injury to the nerve trunks and vessels of the upper limb was detected by electroneuromyography (ENMG) and Doppler ultrasonography (US). In some cases, due to severe soft tissue defects, angiography was performed to select a donor artery for free muscle transplantation.

To evaluate the functional results, muscle contraction results were interpreted as follows: voluntary muscle contraction without active fingers flexion (in LDF transfer to the forearm) or

Рис. 1 Дефект мягких тканей предплечья

Fig. 1 Soft tissue defect of the forearm

Table Post-traumatic pathological conditions upper limb in which the LDF was used expressed in absolute numbers (n) and percentage (%)

Рис. 2 Атрофия мышц плечевого пояса

Fig. 2 Shoulder girdle muscle atrophy

Рис. 3 Выпадение функции двуглавой мышцы

Fig. 3 Loss of biceps function

Рис. 4 Невозможность активного сгибания предплечья

Fig. 4 Inability to flex the forearm at the elbow

Рис. 5 Невозможность разгибания кисти и пальцев

Fig. 5 Inability to extend the wrist and fingers

Рис. 6 Отсутствие проводимости по срединному и локтевому нервам

Fig. 6 Median and ulnar nerve conduction study. The conduction block in the median and ulnar nerves

Рис. 7 Отсутствие контрастирования сосудов предплечья

Fig. 7 Upper extremity angiography. Forearm vessels are not contrasted

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно принятым принципам при ИКФ тяжёлой степени, пересадка мышечного трансплантата в 57 наблюдениях была осуществлена вторым этапом, после предварительно выполненных реконструкций повреждённых структур. При этом определение состояния донорских нервов и сосудов имело особое значение для осуществления окончательного этапа операции. Планирование пересадки мышечного трансплантата на фоне протяжённого рубцового процесса кожного покрова с необратимыми дегенеративными изменениями структур предплечья в основном зависело от данных ЭНМГ (рис. 6), УЗДГ и ангиографии конечности (рис. 7).

Более благополучными в плане восстановления адекватной функции конечности явились случаи травматического дефекта покровных тканей (11) и брахиоплекситов (8). В большинстве случаев (15) пострадавшим была предпринята одноэтапная операция, однако из-за сочетанного характера повреждения 4 пациентам с дефектом тканей предплечья (2) и брахиоплекситом (2) операция была разделена на два этапа (рис. 8, 9).

15 больным операции выполнены в один этап. Так, при дефекте мягких тканей предплечья (n=9) объём операции заключался в выполнении декомпрессии нервных стволов, сухожилий и пересадке васкуляризованного кожно-мышечного трансплантата. При брахиоплексите с изолированным выпадением функции двуглавой мышцы плеча (n=6) выполнялось перемещение лоскута ШМС в позицию упомянутой мышцы (рис. 10). Некоторые авторы

Рис. 8 Перемещение мышечного лоскута в позицию двуглавой мышцы

Fig. 8 Muscle flap transfer to the biceps

active forearm flexion (in LDF transfer to the biceps) were considered poor results; active fingers flexion (in LDF transfer to the forearm) or active forearm flexion (in LDF transfer to the biceps), were considered satisfactory results; active fingers flexion against resistance (in LDF transfer to the forearm) or active forearm flexion against resistance (in LDF transfer to the biceps) indicated a good result.

Statistical analysis was done using the Statistica 10.0 program (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Descriptive statistics were used, with quantitative variables expressed as means±standard deviation (SD) and categorical variables described in absolute numbers (n) and percentages (%).

RESULTS AND DISCUSSION

According to the accepted protocols of severe VIC treatment, in 57 cases, muscle graft transferring was carried out as the second stage after the repair of damaged structures. In this case, determining the state of donor nerves and vessels was essential for the final stage of the reconstruction. The muscle graft transplantation in the presence of extended scarring of the skin and irreversible damage to the forearm soft tissues mainly depended on the results of ENMG (Fig. 6), Doppler US and upper extremity angiography (Fig. 7).

The conduction block in the median and ulnar nerves Forearm vessels are not contrasted

Рис. 9 Сухожильно-мышечная транспозиция при повреждении n. radialis

Fig. 9 Tendon-muscle transposition in case of radial nerve injury

Рис. 10 Мобилизация лоскута ШМС

Fig. 10 LDF transferring

More promising in restoring adequate limb function were cases of post-traumatic soft tissue defects (n=11) and brachial plexitis (n=8). In most cases (n=15), the patients underwent a single-stage surgery. However, due to the combined injury, in 4 patients with forearm soft tissue defects (2) and brachial plexitis (2), the reconstruction was divided into two stages (Fig. 8, 9).

15 patients were operated on in a single stage. Thus, in the case of the forearm soft tissue defect (n=9), the reconstruction included nerve trunk and tendons decompression and trans-

с этой целью производят транспозицию трапециевидной мышцы [19], другие же предпочитают отдавать лоскуту на основе трёхглавой мышцы плеча [20].

При изучении результатов лечения ИКФ было выявлено, что первые произвольные сокращения пересаженной мышцы появились в сроки от 4 до 6 месяцев после операции, но адекватное функционирование мышцы с восстановлением функции захвата было зарегистрировано лишь в сроки от одного года и более (рис. 11). Через 1,5 года после пересадки двигательная функция кисти варьировала в градации М3-М4 [21].

Из всех случаев свободной трансплантации мышц при ИКФ (n=57) в двух наблюдениях нами был получен отрицательный результат, что составило 3,5%. У этих больных отмечалось слабое сокращение пересаженной мышцы, что не позволяло им осуществить функцию грубого захвата. Причиной слабого сокращения мышцы мы считаем недостаточную реиннервацию пересаженной мышцы, вследствие плохой регенерации нервных аксонов, о чём мы сообщали ранее [22].

Первые признаки сокращения перемещённой мышцы при брахиоплексите наблюдались спустя месяц после перемещения, удовлетворительное сгибание предплечья отмечалось через 3 месяца (рис. 12). Из двух пациентов этой группы, которым было осуществлена сухожильно-мышечная транспозиция, в одном наблюдении отмечалось удовлетворительное восстановление раз-

plantation of a vascularized musculoskeletal graft. In the case of brachial plexitis with isolated loss of function of the biceps (n=6), the LDF was transferred to the biceps (Fig. 10). For this purpose, some authors perform transposition of the trapezius muscle [19]. In contrast, others prefer a triceps muscle flap [20].

When studying the results of VIC treatment, it was found that the voluntary muscle contraction of the transplanted muscle appeared between 4 and 6 months after surgery. However, proper muscle functioning with the restoration of the grip function was observed only in a year or more (Fig. 11). Moreover, 1.5 years after transplantation, patients regained functional hand motor recovery of M3-M4 grades [21].

Of all cases of free muscle transplantation for VIC treatment (n=57), we obtained a poor result in 2 cases (3.5%). In these patients, weak contractions of the transplanted muscle were noted, affecting the crushing grip. In our opinion, the cause of weak muscle contraction is incomplete reinnervation of the transplanted muscle due to limited axonal regeneration, which we reported earlier [22].

At first, transferred muscle contractions in brachial plexitis were observed a month after the transplantation, and good elbow flexion was noted after 3 months (Fig. 12). Of the 2 patients in this group who underwent tendon-muscle transposition, in 1 patient, a satisfactory extension thumb and wrist was noted. However, the extension in fingers II-V was limited (Fig. 13).

Despite this, active forearm flexion and thumb and wrist extension contributed to pinch strength recovery (Fig. 14), making it possible for patients to self-care and adapt to the social environment.

Various options for LDF transposition allowed us, in most cases, to achieve satisfactory functional and aesthetic outcomes in the remote postoperative period. At the same time, the improvement in the handgrip strength in combined traumatic upper limb injury was achieved in some cases by repair of injured nerve trunks and tendon-muscle transposition.

Good functional results in a combination of soft tissue defects with NVBs and tendons injury are achieved by performing

Рис. 11 Восстановление функции захвата кисти

Fig. 11 Handgrip recovery

Рис. 12 Восстановление объёма движений в локтевом суставе

Fig. 12 Restoration of elbow range of motion

Рис. 13 Восстановление разгибания большого пальца и кисти

Fig. 13 Thumb and wrist extension recovery

гибания кисти и большого пальца, однако разгибание II-V пальцев было не в полном объёме (рис. 13).

Несмотря на это, активные сгибание предплечья, разгибание большого пальца и кисти способствовали адекватному обеспечению функции тонкого захвата (рис. 14), что дало возможность пациентам самообслуживания и адаптации в социальной среде.

Использование различных вариантов транспозиции и пересадки лоскута на основе ШМС позволило нам в большинстве случаев в отдалённых сроках после операции получить удовлетворительные функциональные и эстетические результаты. При этом улучшение функции захвата кисти при сочетанном повреждении конечности в ряде случаев достигалось как реконструкцией повреждённых нервных стволов, так и сухожильно-мышечной транспозицией.

Оптимальные функциональные результаты при столь сложной патологии, когда повреждению СНП и сухожилий сопутствует дефект мягких тканей, достигаются выполнением сложных и, порою, многоэтапных реконструкций. Выбор очередности этапов операции является трудной задачей, которая зависит от исходной степени тяжести повреждения и превалирования вида патологии [23].

Известно, что выполнение операции в один этап даёт лучшие результаты, при этом сроки реабилитации сокращаются, однако в ряде случаев неблагоприятные местные условия из-за протяжённого дефекта кожного покрова могут свести на нет результаты реконструкции СНП и сухожилий [24].

Рубцовая компрессия СНП и сухожильно-мышечного аппарата без нарушения их целостности нередко позволяет выполнить одноэтапную операцию [22]. При этом достижение удовлетворительных функциональных результатов реконструкции вплотную зависит от адекватно кровоснабжаемого ложа, а пересадка свободного комплекса тканей первым этапом, в таких случаях, считается оптимально выбранной тактикой [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, хирургическое лечение пострадавших с посттравматической функциональной несостоятельностью верхней конечности по сей день остаётся одной из сложных и до конца нерешённых проблем современной реконструктивной микрохирургии. Оценка исходной степени тяжести повреждения структур конечности влияет на выбор метода операции, а оптимальные функциональные результаты нередко достигаются в результате многоэтапных и сложных видов реконструкции. Очередность этапов операции во многом зависит от характера повреждения и превалирования вида патологии. Восстановление активного сгибания предплечья и функции захвата кисти, в целом, позволяет пострадавшим адаптироваться в бытовой и производственной среде и, тем самым, улучшить качество их жизни.

combined and sometimes multistage reconstructions. However, the optimal sequence of surgical repair remains to be further elucidated and depends upon the severity of the initial injury and predominant pathological process [23].

It is known that the repair performed in a single stage gives the best results while the rehabilitation period is shortened. However, in some cases, an unfavourable local milieu due to extensive skin loss can nullify the effects of NVBs and tendons reconstruction [24].

Cicatricial compression of the NVBs and the tendon-muscular system, with their intact integrity, often allows for performing a single-stage operation [22]. At the same time, achieving satisfactory functional reconstruction results depends on the availability of an adequately blood-supplied bed. Furthermore, transplantation of free composite grafts as the first stage is a treatment of choice in such cases [25].

CONCLUSION

Thus, the surgical correction of upper limb dysfunction remains one of the most complicated and unresolved issues of modern reconstructive microsurgery. Assessment of the severity of initial damage to the structures of the limb influence the surgical choice and good functional results are often achieved by multistage and combined reconstruction. The optimal sequence of surgical repair remains to be further elucidated and depends upon the severity of the initial injury and the predominant pathological process. Restoration of active forearm flexion and hand-grip strength allows the patients to better adapt to the domestic and industrial environment and improve their quality of life.

Рис. 14 Восстановление тонких видов захвата

Fig. 14 Pinch strength recovery

ЛИТЕРАТУРА

1. Муминов ШМ, Низов ОН, Минаев ТР, Хакимов АБ, Кубеев БН, Халиков АЭ, и др. Случай успешно выполненной реконструктивной операции при сочетанной травме верхней конечности с нарушением кровообращения и наличием обширного дефекта кожи и мягких тканей. *Вестник экстренной медицины*. 2018;11(3):64-70.
2. Borschel GH. A three-subunit latissimus dorsi muscle free flap for single-stage coverage of the hand and three adjacent fingers. *J Hand*. 2010;5:99-101.
3. Kim SW, Lee HL, Kim JT, Kim YH. Multiple-digit resurfacing using a thin latissimus dorsi perforator flap. *J Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2014;67:74-80.
4. Воробьев ВВ, Питенин ЮИ, Овчинников ДВ. Восстановление глубоких дефектов покровных тканей пальцев кисти в дневном хирургическом стационаре. *Военно-медицинский журнал*. 2016;5:22-8.
5. Starnoni M, Benanti E, Acciario AL, De Santis G. Upper limb traumatic injuries: A concise overview of reconstructive options. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;66:102418.
6. Isaacs J. Nerve transfers for peripheral nerve injury in the upper limb: A case-based review. *The Bone & Joint Journal*. 2019;101(2):124-31.
7. Зоркова АВ, Григорьева ВН, Гликин СЕ. Хирургическое лечение закрытых внутрисуставных травматических повреждений периферических нервов. *Медицинский альманах*. 2018;5:134-7.
8. Gosk J, Rutowski R, Wnukiewicz W, Wiacek R, Urban M, Rabczynski J. Comparison of the results of surgical treatment after direct neurolysis and reconstruction with sural nerve grafts in perinatal brachial plexus lesions. *J Folia Neuropatologica*. 2010;48(4):270-5.
9. Карим-Заде ГД, Маликов МХ, Ибрагимов ЭК, Хайруллои Н, Мирзобеков ХФ, Махмадкүлова НА. Коррекция мягкотканых дефектов и последствий повреждения сосудисто-нервных пучков верхних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):395-401. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-395-401>
10. Фаизов АО, Валеев ММ, Валеева ЭМ. Клинико-морфологическое обоснования преимуществ использования васкуляризованных лоскутов при хирургическом лечении больных с рубцовыми деформациями и обширными дефектами мягких тканей кисти. *Медицинский Вестник Башкортостана*. 2011;2:84-7.
11. Wang HD, Alonso-Escalante JC, Cho BH, De Jesus RA. Versatility of free cutaneous flap for upper extremity soft tissue reconstruction. *J Hand Microsurg*. 2017;9(2):58-66.
12. Naalla R, Chauhan Sh, Dave A, Singhal M. Reconstruction of post-traumatic upper extremity soft tissue defects with pedicled flaps: An algorithmic approach to clinical decision making. *Chinese Journal of Traumatology*. 2018;21:338-51.
13. Страфун СС, Куриной ИН, Долгополов АВ, Гайко ОГ. Микрохирургическая пересадка активного торакодорзального лоскута при ишемической контрактуре кисти. *Вестник реконструктивной и пластической хирургии*. 2013;47:10-6.
14. Fang F, Chung KC. An evolutionary perspective on the history of flap reconstruction in the upper extremity. *Hand Clin*. 2014;30(2):109-18.
15. Сидельников ВО. Топографо-анатомические аспекты восстановления груди кожно-мышечным лоскутом на основе широчайшей мышцы спины (литературный обзор). *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2009;1:60-5.
16. Старцева ОИ, Мельников ДВ, Синельников МЕ, Иванов СИ. Использование подкожной вены DIEP-лоскута для профилактики послеоперационных осложнений. Клиническое наблюдение. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2017;3:79-88.
17. Ozaniak A, Hladik P, Lischke R. Successful restoration of elbow extension using the latissimus dorsi flap: Case report. *Plastic Reconstructive Surgery Global Open*. 2022;10:4121.
18. Muller-Seubert W, Scheibl K, Buhner G, Mobius C, Ludolph I, Horch RE, et al. Less is more – retrospective comparison of shoulder strength and range of

REFERENCES

1. Muminov ShM, Nizov ON, Minaev TR, Khakimov AB, Kubeev BN, Khalikov AE, et al. Sluchay uspešno vyvolnennoy rekonstruktivnoy operatsii pri sochetannoy travme verkhney konechnosti s narusheniem krovoobrashcheniya i nalichiem obshirnogo defekta kozhi i myagkikh tkaney [A case of successfully performed reconstructive surgery for a combined injury of the upper limb with circulatory disorders and an extensive skin and soft tissues defects]. *Vestnik ekstreynoy meditsiny*. 2018;11(3):64-70.
2. Borschel GH. A three-subunit latissimus dorsi muscle free flap for single-stage coverage of the hand and three adjacent fingers. *J Hand*. 2010;5:99-101.
3. Kim SW, Lee HL, Kim JT, Kim YH. Multiple-digit resurfacing using a thin latissimus dorsi perforator flap. *J Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2014;67:74-80.
4. Vorobyov VV, Pitenin Yul, Ovchinnikov DV. Vosstanovlenie glubokikh defektov pokrovnykh tkaney pal'tsev kisti v dnevnom khirurgicheskom statsionare [Restoration of deep defects of the integumentary tissues of the fingers in a day surgical hospital]. *Voенno-meditsinskiy zhurnal*. 2016;5:22-8.
5. Starnoni M, Benanti E, Acciario AL, De Santis G. Upper limb traumatic injuries: A concise overview of reconstructive options. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;66:102418.
6. Isaacs J. Nerve transfers for peripheral nerve injury in the upper limb: A case-based review. *The Bone & Joint Journal*. 2019;101(2):124-31.
7. Zorkova AV, Grigoryeva VN, Glikin SE. Khirurgicheskoe lechenie zakrytykh vnutrisustavnykh travmaticheskikh povrezhdeniy perifericheskikh nervov [Surgical treatment of closed intra-articular traumatic injuries of peripheral nerves]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2018;5:134-7.
8. Gosk J, Rutowski R, Wnukiewicz W, Wiacek R, Urban M, Rabczynski J. Comparison of the results of surgical treatment after direct neurolysis and reconstruction with sural nerve grafts in perinatal brachial plexus lesions. *J Folia Neuropatologica*. 2010;48(4):270-5.
9. Karim-Zade GD, Malikov MKh, Ibragimov EK, Khayrulloi N, Mirzobekov KhF, Makhmadkulova NA. Korrektsiya myagkotkanykh defektov i posledstviy povrezhdeniya sosudisto-nervnykh puchkov verkhnikh konechnostey [Correction of soft tissue defects and consequences of damage to the neurovascular bundles of the upper extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):395-401. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-395-401>
10. Faizov AO, Valeev MM, Valeeva EM. Kompleksy tkaney s oseym tipom krovosnabzheniya pri lechenii bol'nykh s rubtsovymi deformatsiyami i obshirnymi defektami myagkikh tkaney [Tissue complexes with axial blood supply in the treatment of patients with cicatricial deformities and extensive soft tissue defects]. *Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana*. 2011;2:84-7.
11. Wang HD, Alonso-Escalante JC, Cho BH, De Jesus RA. Versatility of free cutaneous flap for upper extremity soft tissue reconstruction. *J Hand Microsurg*. 2017;9(2):58-66.
12. Naalla R, Chauhan Sh, Dave A, Singhal M. Reconstruction of post-traumatic upper extremity soft tissue defects with pedicled flaps: An algorithmic approach to clinical decision making. *Chinese Journal of Traumatology*. 2018;21:338-51.
13. Strafun SS, Kurinoy IN, Dolgopolov AV, Gayko OG. Mikrokhirurgicheskaya peresadka aktivnogo torakodorzal'nogo loskuta pri ishemicheskoy kontraktуре kisti [Microsurgical transplantation of an active thoracodorsal flap for ischemic contracture of the hand]. *Vestnik rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2013;4:10-6.
14. Fang F, Chung KC. An evolutionary perspective on the history of flap reconstruction in the upper extremity. *Hand Clin*. 2014;30(2):109-18.
15. Sidelnikov VO. Topografo-anatomeskie aspekty vosstanovleniya grudi kozhno-myshechnym loskutom na osnove shirochayshey myshtsy spiny (literaturnyy obzor) [Topographic and anatomical aspects of breast reconstruction with a musculocutaneous flap based on the latissimus dorsi muscle (literature review)]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i estetcheskoy khirurgii*. 2009;1:60-5.
16. Startseva OI, Melnikov DV, Sinelnikov ME, Ivanov SI. Ispol'zovanie podkozhnoy veny DIEP-loskuta dlya profilaktiki posleoperatsionnykh oslozhneniy. Klinicheskoye nablyudenie [The use of the saphenous vein DIEP-flap for the prevention of postoperative complications. Clinical observation]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i estetcheskoy khirurgii*. 2017;3:79-88.
17. Ozaniak A, Hladik P, Lischke R. Successful restoration of elbow extension using the latissimus dorsi flap: Case report. *Plastic Reconstructive Surgery Global Open*. 2022;10:4121.
18. Muller-Seubert W, Scheibl K, Buhner G, Mobius C, Ludolph I, Horch RE, et al. Less is more – retrospective comparison of shoulder strength and range of

- motion between conventional and muscle – sparing harvesting technique of a latissimus dorsi flap. *J of PRAS*. 2021;19:50.
19. Смянович АФ, Сидорович РР, Барановский АЕ, Семак ИА, Юдина ОА. Методы транспозиции трапециевидной мышцы в реабилитации пациентов с последствием травматического повреждения плечевого сплетения. *Новости хирургии*. 2011;19(5):90-5.
 20. Трофимова СИ, Баиндурашвили АГ, Агранович ОЕ. Использование лоскутов на основе трёхглавой мышцы плеча в реконструктивной хирургии. *Детская хирургия*. 2012;6:48-51.
 21. He B, Znu Z, Zhu Q, Zhou X, Zheng C, Li P, et al. Factors predicting sensory and motor recovery after the repair of upper limb peripheral nerve injuries. *Neural Regeneration Research*. 2014;9(6):661-72.
 22. Маликов МХ, Артыков КП, Карим-Заде ГД, Джононов ДД, Махмадкулова НА, Хасанов МА. Устранение посттравматических дефектов покровных тканей верхней конечности. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2020;1:74-82.
 23. Hacquebord JH, Hanel DP, Friedrich JB. The pedicled latissimus dorsi flap provides effective coverage for large and complex soft tissue injuries around the elbow. *J Hand*. 2018 13(5):586-92.
 24. Асамов РЭ, Низов ОН, Минаев ТР, Юлдашев АА, Хакимов АБ. Использование лучевого лоскута на реверсированном кровотоке при закрытии глубоких травматических дефектов кисти и пальцев. *Вестник экстренной медицины*. 2011;2:15-9.
 25. Barin EZ, Ginal H, Kara M, Gakmak MA, Tan O. Versatile use of the posterior interosseous flap in the reconstruction of complex upper limb defects. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(6):597-602.
 19. Smeyanovich AF, Sidorovich RR, Baranovskiy AE, Semak IA, Yudina OA. Metody transpozitsii trapetsievидnoy myshtsy v reabilitatsii patsientov s posledstviem travmaticheskogo povrezhdeniya plechevogo spleteniya [Methods of transposition of the trapezius muscle in the rehabilitation of patients with a consequence of traumatic injury to the brachial plexus]. *Novosti khirurgii*. 2011;19(5):90-5.
 20. Trofimova SI, Baindurashvili AG, Agranovich OE. Ispol'zovanie loskutov na osnove tryokhglavoy myshtsy plecha v rekonstruktivnoy khirurgii [The use of flaps based on the triceps muscle of the shoulder in reconstructive surgery]. *Detskaya khirurgiya*. 2012;6:48-51.
 21. He B, Znu Z, Zhu Q, Zhou X, Zheng C, Li P, et al. Factors predicting sensory and motor recovery after the repair of upper limb peripheral nerve injuries. *Neural Regeneration Research*. 2014;9(6):661-72.
 22. Malikov MKh, Artykov KP, Karim-Zade GD, Dzhononov DD, Makhmadkulova NA, Khasanov MA. Ustranenie posttravmaticheskikh defektov pokrovnykh tkaney verkhney konechnosti [Elimination of post-traumatic defects of the integumentary tissues of the upper limb]. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina*. 2020;1:74-82.
 23. Hacquebord JH, Hanel DP, Friedrich JB. The pedicled latissimus dorsi flap provides effective coverage for large and complex soft tissue injuries around the elbow. *J Hand*. 2018 13(5):586-92.
 24. Asamov RE, Nizov ON, Minaev TR, Yuldashev AA, Khakimov AB. Ispol'zovanie lucheвого loskuta na reversirovannom krovotoke pri zakrytii glubokikh travmaticheskikh defektov kisti i pal'tsev [The use of a radial flap on reversed blood flow in closing deep traumatic defects of the hand and fingers]. *Vestnik ekstreynoy meditsiny*. 2011;2:15-9.
 25. Barin EZ, Ginal H, Kara M, Gakmak MA, Tan O. Versatile use of the posterior interosseous flap in the reconstruction of complex upper limb defects. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(6):597-602.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маликов Мирзобад Халифаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-7816-5521

E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Давлатов Абдумалик Абдулхакимович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; больничный ординатор отделения реконструктивной и пластической микрохирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAF-6440-2022

Scopus ID: 21933830600

ORCID ID: 0000-0003-2776-074X

SPIN-код: 3766-9641

Author ID: 998715

E-mail: davlatov.abdumalik@mail.ru

Джононов Джонибек Давлатбекович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0003-2383-7770

E-mail: dr.jonibek@mail.ru

Махмадкулова Нигора Ахтамовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611

E-mail: malikovanigora@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Malikov Mirzobadal Khalifaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7816-5521

E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Davlatov Abdumalik Abdulkhakovich, Candidate of Medical Sciences, Hospital Resident of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAF-6440-2022

Scopus ID: 21933830600

ORCID ID: 0000-0003-2776-074X

SPIN: 3766-9641

Author ID: 998715

E-mail: davlatov.abdumalik@mail.ru

Dzhononov Dzhonibek Davlatievich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0003-2383-7770

E-mail: dr.jonibek@mail.ru

Makhmadkulova Nigora Akhtamovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611

E-mail: malikovanigora@mail.ru

Карим-Заде Гуландом Джанговаровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-0845-3197
E-mail: gulandom71@mail.ru

Одинаев Баходур Аvezovich, докторант PhD кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 000-0002-9613-2467
E-mail: medicodinaev@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Маликов Мирзобад Халифаевич

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (907) 305060
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Karim-Zade Gulandom Dzhangovarovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0845-3197
E-mail: gulandom71@mail.ru

Odinaev Bakhodur Avezovich, PhD Student of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 000-0002-9613-2467
E-mail: medicodinaev@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Malikov Mirzobadal Khalifaevich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (907) 305060
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММХ, ДАА
Сбор материала: МНА, КГД, ОБА
Статистическая обработка данных: ДАА, КГД, ОБА
Анализ полученных данных: ММХ, ДДД
Подготовка текста: ДАА, ДДД
Редактирование: ММХ
Общая ответственность: ММХ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh, DAA
Data collection: MNA, KGD, OBA
Statistical analysis: DAA, KGD, OBA
Analysis and interpretation: MMKh, DDD
Writing the article: DAA, DDD
Critical revision of the article: MMKh
Overall responsibility: MMKh

Поступила 18.04.22
Принята в печать 30.06.22

Submitted 18.04.22
Accepted 30.06.22

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-2-275-281

ТЕРАТОМА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.И. МУРОДОВ

Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

Тератома поджелудочной железы (ТПЖ) встречается очень редко. Основным методом лечения зрелой тератомы является радикальное оперативное вмешательство. В статье представлен случай ТПЖ у пациента 3 лет. Диагноз тератомы был поставлен до операции на основании заключения КТ с внутривенным контрастированием, при которой было выявлено, что общая печёночная и селезёночная артерии проходят через стенки опухоли. Интраоперационная ревизия подтвердила данные КТ, в связи чем была выполнена корпорокаудальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола (модифицированная операция Appleby) для достижения R0 резекции. При этом артериальное кровоснабжение печени осуществлялось за счет верхней брыжеечной артерии через панкреатодуоденальные аркады и, далее, через гастродуоденальную артерию. Послеоперационный период протекал гладко. Пациент был выписан на восьмые сутки в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: тератома, зрелая тератома, поджелудочная железа, корпорокаудальная резекция, чревный ствол.

Для цитирования: Муродов АИ. Тератома поджелудочной железы. *Вестник Авиценны*. 2022;24(2):275-81. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-275-281>

TERATOMA OF THE PANCREAS

A.I. MURODOV

Republican Scientific Oncology Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Pancreatic teratoma is an infrequent entity. Only a few cases have been reported in the world literature. The primary treatment for mature teratoma is radical surgery. The article presents a case of pancreatic teratoma in a 3-year-old patient. Teratoma was diagnosed preoperatively with an intravenous contrast-enhanced CT scan, which revealed that the common hepatic and splenic arteries enter the tumour walls. Intraoperative revision confirmed the CT data, and corporocaudal pancreatectomy with celiac axis resection (modified Appleby procedure) was performed to achieve R0 resection. In this case, the blood supply to the liver and stomach was derived from the superior mesenteric artery via the pancreaticoduodenal arcades and then through the gastroduodenal artery. The postoperative period was uneventful. The patient was discharged on the eighth day in satisfactory condition.

Keywords: Teratoma, mature teratoma, pancreas, corporocaudal resection, celiac trunk.

For citation: Murodov AI. Teratoma podzheludochnoy zhelezy [Teratoma of the pancreas]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):275-81. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-2-275-281>

ВВЕДЕНИЕ

Зрелая тератома относится к группе доброкачественных новообразований из эмбриональных клеток и чаще всего встречается в тканях гонад. Опухоль обычно содержит 2 или 3 хорошо дифференцированных элемента эндо-, экто- и мезодермального происхождения [1]. Экстрагонадные тератомы, особенно панкреатические, встречаются крайне редко [2]. В настоящее время в литературе описаны единичные случаи тератомы поджелудочной железы (ТПЖ). Учитывая её редкую встречаемость, приводим клиническое наблюдение пациента с данной патологией.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 3 года, поступил в детское онкологическое отделение Республиканского онкологического научного центра 21.09.2020 года. Со слов родителей выяснилось, что с марта 2020 года ребёнок жаловался на боли, дискомфорт и выбухание передней брюшной стенки в эпигастральной области. В поликлинике по месту жительства при УЗИ органов брюшной полости в верхнем этаже брюшной полости было выявлено опухолевидное образование с кистозным компонентом. Для дополнительного обследования и лечения пациент был направлен в Республиканский онкологический научный центр. Во время госпитализации состояние больного удовлетворительное. При осмотре опреде-

INTRODUCTION

Mature teratomas are benign cystic neoplasms arising from totipotent germ cells and are most often found in the tissues of the gonads. The tumour typically contains mature tissues of ecto-, meso- and endodermal origin [1]. Extragonadal teratomas, especially pancreatic ones, are exceedingly rare [2]. Currently, a handful of cases of pancreatic teratoma are described in the literature. Given the rarity of the condition, we present a case of pancreatic teratoma in a 3-year-old child.

Case report

In September of 2020, a 3-years-old boy was admitted to the Pediatric Oncology Department of the Republican Scientific Oncology Center of the Ministry of Health of the Republic of Tajikistan. According to the parents, since March 2020, the child has complained of pain, discomfort and swelling of the anterior abdominal wall in the epigastric region. An abdominal ultrasound in the resident outpatient clinic revealed a tumour-like lesion with a cystic component in the upper abdomen. The patient was referred to the Republican Scientific Oncology Center for further assessment and treatment. At the time of admission, the patient's condition was satisfactory. On review, the deformity of the an-

ляется деформация передней брюшной стенки в области эпигастрия, кожа не изменена. При пальпации живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и левом подреберье, где определяется неподвижное, округлое опухолевидное образование с гладкой поверхностью до 12 см в диаметре. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Подмышечные и паховые лимфатические узлы не пальпируются. Лабораторные и биохимические показатели в пределах нормы; показатели онкомаркеров, включая альфа-фетопротеин и β -ХГЧ, также были в пределах нормы – 2,0 МЕ/мл и 1,4 МЕ/л, соответственно.

Рентгенологическое исследование грудной клетки патологии не выявило. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мошонки: в верхнем этаже брюшной полости, слева, определяется опухолевидное образование гетерогенной структуры диаметром около 12 см, тесно прилегающее к телу и хвосту поджелудочной железы. Мошонка без патологических изменений. Эзофагогастродуоденоскопия – при визуальном обследовании просвет и слизистые оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки не изменены, отмечается компрессия задней стенки желудка извне. Кардия смыкается. В желудке около 20 мл тёмной жёлчи, перистальтика наблюдается в антральном отделе.

По данным КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием было выявлено следующее: в левой мезогастральной области, по передней поверхности поджелудочной железы, определяется опухолевидное образование правильной формы, с чёткими и ровными контурами, неоднородной структуры, размерами 110×100 мм. Образование плотно прилежит к задней стенке тела желудка и ободочной кишки. Верхние брыжеечные сосуды прослеживаются по медиальному контуру образования с признаками частичной экстравазальной компрессии. Чревный ствол и все его ветви проходят сквозь стенки образования. Гастродуоденальная артерия проходит по передней поверхности головки поджелудочной железы, структура железы однородная, главный панкреатический проток не определяется. Парапанкреатические и парааортальные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: признаки забрюшинной тератомы, но нельзя исключить образование, исходящее из тела поджелудочной железы (рис. 1, 2).

Пациент был прооперирован 02.09.2020 года. Произведена тотальная срединная лапаротомия. При осмотре брюшной полости данных за канцероматоз нет, печень без видимой патологии. В проекции корпорокаудального сегмента поджелудочной железы определяется опухолевое образование размерами 10×9×11 см плотной консистенции. Рассечена желудочно-ободочная связка. Двенадцатиперстная кишка мобилизована по Кохеру. Выделена и взята на держалку собственная печёночная артерия, устье общей печёночной артерии вовлечено в опухоль. Гастродуоденальная артерия – вне опухоли. Ниже и выше перешейка поджелудочной железы выделена и взята на держалку воротная вена. Опухоль прилежит к проксимальному сегменту верхней брыжеечной артерии, последняя мобилизована и выделена. Выполнено интраоперационное УЗИ: граница между нормальной паренхимой железы и опухолью проходит на 1 см правее верхней брыжеечной вены, при этом конfluence воротной вены в опухоль не вовлечён. При наложении сосудистого зажима на общую печёночную артерию проксимальнее устья гастродуоденальной артерии пульсация собственной печёночной артерии сохранена. Повторно выполнено интраоперационное УЗИ: на фоне пережатой общей печёночной артерии существенных изменений скорости кровотока по собственной печёночной артерии не отмечено. Выделено устье чревного ствола, которое вовлечено в опухоль. План операции: корпорокаудальная резекция поджелудочной железы с резекци-

terior abdominal wall in the epigastric region was observed, but without skin changes. On palpation, the abdomen was soft and moderately sensitive in the epigastrium and left hypochondrium, where an immovable, round tumour-like lesion with a smooth surface up to 12 cm in diameter was detected. Symptoms of peritoneal irritation were not noted. Axillary and inguinal lymph nodes were not palpated. Laboratory test results were within the normal range; tumour markers, including alpha-fetoprotein and β -HCG, were also within the normal range – 2.0 IU/ml and 1.4 IU/l, respectively.

Chest X-ray examination revealed no pathology. Abdominal and scrotum ultrasound: in the upper left abdomen, a tumour-like lesion of a heterogeneous structure with a diameter of about 12 cm is detected, closely attached to the body and tail of the pancreas. No pathological changes in the scrotum were revealed. Esophagogastroduodenoscopy was performed, showing external compression on the gastric body posterior wall.

An intravenous contrast-enhanced abdominal CT scan revealed a regularly shaped heterogeneous tumour-like lesion in the left mesogastric region along the anterior surface of the pancreas. The lesion was 110×100 mm in size and had well-defined contours. The lesion was tightly attached to the back wall of the body of the stomach and colon. The superior mesenteric vessels could be traced along the medial border of the lesion with signs of partial external compression. The celiac trunk and its branches passed through the walls of the lesion. The gastroduodenal was visualised on the anterior surface of the pancreatic head, the pancreas structure was homogeneous, and the main pancreatic duct was not visualised. Parapancreatic and paraaortic lymph nodes were not enlarged. Based on ct scan results, a presumptive diagnosis of retroperitoneal teratoma was made; however, intrinsic tumour of the body of the pancreas could not be excluded (Fig. 1, 2).

The patient was operated on 02.09.2020. A midline laparotomy was performed. On inspection of the abdominal cavity, no evidence of peritoneal carcinomatosis was observed, and the liver was without visible pathological changes. However, in the region of the pancreatic body and tail, a dense tumour-like lesion of 10×9×11 cm in size is detected. The gastrocolic ligament was dissected. Kocher mobilisation was applied, and the duodenum was mobilised. The proper hepatic artery was exposed and retracted; the ostium of the common hepatic artery was involved in the lesion. The gastroduodenal artery was not involved. Below and above the isthmus of the pancreas, the portal vein was exposed and retracted. The lesion was adjacent to the proximal branch of the superior mesenteric artery; the latter was mobilised and exposed. Intraoperative ultrasound showed that the border between the normal pancreatic parenchyma and the lesion was traced 1 cm to the right of the superior mesenteric vein, while the confluence of the portal vein was not involved in the lesion. When the common hepatic artery was clamped proximal to the origin of the gastroduodenal artery, the pulsation of the proper hepatic artery was observed. Repeated intraoperative ultrasound showed that in the presence of clamped common hepatic artery, there were no significant changes in the blood flow velocity in the proper hepatic artery. The origin of the celiac trunk involved in the tumour was exposed. The operative plan was to perform distal pancreatectomy with celiac axis resection (modified Appleby operation). The common hepatic artery was ligated and sutured

Рис. 1 Аксиальный КТ-срез на уровне устья чревного ствола: 1 – брюшная аорта; 2 – устье чревного ствола; 3 – опухоль; 4 – печень; 5 – селезёнка; 6 – желудок

Fig. 1 Axial CT view at the level of origin of the celiac trunk: 1 – abdominal aorta; 2 – celiac trunk; 3 – tumour; 4 – liver; 5 – spleen; 6 – stomach

ей чревного ствола (модифицированная операция Appleby). Общая печёночная артерия перевязана и прошита проксимальнее места отхождения гастродуоденальной артерии. Поджелудочная железа туннелирована по ходу мезентерикопортального венозного ствола. Железа пересечена при помощи скальпеля по левому краю мезентерикопортального венозного ствола. Спленопанкреатический комплекс мобилизован по методике «медиадно-латерально», чревной ствол лигирован с прошиванием и пересечён (рис. 3). Опухоль удалена единым блоком без повреждения капсулы.

Макропрепарат представлен опухолевидным образованием с кистозным многокамерным компонентом, заполнен вязким серо-бурым содержимым, в полости кисты имеются хрящевые и костные ткани. Местами толщина стенки кисты достигает до 1 см. Гистологическая картина удалённого макропрепарата представлена участками остеогенеза с кальцификацией, а также хрящевой и соединительной тканью (рис. 4А), а также прослеживались участки с гладкомышечной и жировой тканями (рис. 4В).

Гистологическое заключение соответствует зрелой тератоме. Иммуногистохимическое исследование не проведено. Окончательный диагноз: зрелая тератома поджелудочной железы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тератома формируется из производных зародышевых листков (экто-, эндо- и мезодермы), представляя в трансформирован-

Рис. 3 Интраоперационное фото: 1 – мезентерикопортальный ствол; 2 – культя поджелудочной железы; 3 – культя резецированного чревного ствола; 4 – правые желудочно-сальниковые сосуды

Fig. 3 Image after specimen resection: 1 – portomesenteric venous trunk; 2 – the pancreas stump; 3 – celiac trunk stump; 4 – right gastroepiploic vessels

Рис. 2 Аксиальный КТ-срез на уровне поджелудочной железы: 1 – брюшная аорта; 2 – верхняя брыжеечная артерия; 3 – костная структура опухоли; 4 – жировая структура опухоли; 5 – головка поджелудочной железы; 6 – селезёнка; 7 – печень

Fig. 2 Axial CT view at the level of the pancreas: 1 – abdominal aorta; 2 – superior mesenteric artery; 3 – calcified deposits inside the tumour; 4 – fat and sebum of the tumour; 5 – head of the pancreas; 6 – spleen; 7 – liver

proximal to the origin of the gastroduodenal artery. The pancreas is tunnelled along the portomesenteric venous axis. The pancreas was transected on the left border of the portomesenteric venous axis. The splenopancreatic complex was exposed and mobilised from a lateral to medial approach, and the celiac trunk was ligated with sutures and transected (Fig. 3). The lesion was removed an en bloc without intralesional resection.

The gross appearance of the resected specimen revealed a tumour-like lesion with a cystic multi-chamber component, filled with viscous grey-brown material. In the cyst cavity, portions of partially calcified soft tissue suggestive of bone formation with

ном виде соматическое развитие тканей и органов [3]. Тератомы делятся на три подтипа: зрелые, незрелые и монодермальные. Тератома часто встречается в яичниках, яичках, средостении, крестцово-копчиковой области и забрюшинном пространстве [4]. Однако ТПЖ встречается нечасто, и к 2020 году, по данным Zhou XH et al, в литературе было описано всего 52 случая [5]. ТПЖ развиваются из персистирующих эмбриональных плюрипотентных клеток. Наряду с этим, опухоль может формироваться в любом анатомическом сегменте поджелудочной железы, в большинстве случаев – корпорокаудальном сегменте органа [6]. Чаше ТПЖ клинически проявляется в виде боли в животе, тошноты, нарушения пищеварения и др. [7]. Повышение уровня опухолевых маркёров, таких как альфа-фетопротеин (AFP) и бета-хорионический гонадотропин (β -HCG), наблюдается при малигнизации доброкачественных или при злокачественных формах тератом [8].

Инструментальная диагностика тератомы включает широкий спектр методов. Дооперационная диагностика ТПЖ затруднительна, особенно при кистозной её форме. В нашем случае, со слов родителей пациента, образование впервые было диагностировано методом УЗИ. С помощью УЗИ можно определить наличие образования и распознать орган, из которого оно исходит, однако трудно определить характер образования в связи с большим содержанием жировой ткани в тератоме. КТ с трёхфазным внутривенным контрастированием даёт информацию не только об экстрапанкреатическом распространении опухоли, прорастании в соседние органы и магистральные сосуды, но и о характере внутриопухолевого содержимого (жидкостное, жировое, кальцификация). Благодаря этому, с помощью методики КТ даже возможна идентификация разновидности тератомы [9].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет выявить образование поджелудочной железы и выполнить аспирационную биопсию. Но в нашем случае данное исследование не было выполнено, так как подтверждённый КТ диагноз не вызывал сомнений, и необходимости в пункции опухоли для морфологической верификации не было.

Рис. 4 Гистологическое строение опухоли: А – участки остеогенеза с кальцификацией, а также хрящевой и соединительной тканями (ув. $\times 10$, окраска гематоксилином и эозином); В – участки с гладкомышечной и жировой тканями (ув. $\times 40$, окраска гематоксилином и эозином)

cartilage were observed. The cyst wall thickness was up to 1 cm in places. The histopathological examination of the removed specimen showed areas of osteogenesis with calcification, cartilaginous and fibrous connective tissue (Fig. 4A). Areas of smooth muscle and adipose tissue were also observed (Fig. 4B).

The histopathological findings correspond to a mature teratoma. Immunohistochemical studies were not performed. Diagnosis of mature pancreatic teratoma was finally established.

DISCUSSION

Teratoma is a tumour of embryonic origin, composed of various tissues derived from three germ layers (ectoderm, endoderm, and mesoderm), which differentiate to form somatic tissues [3]. Teratomas are divided into three subtypes: mature, immature, and monodermal. Teratoma often occurs in the ovaries, testicles, mediastinum, sacrococcygeal region, and retroperitoneum [4]. However, pancreatic teratoma is rare; by 2020, according to Zhou XH et al, only 52 cases have been described in the literature [5]. Pancreatic teratomas are congenital tumours resulting from abnormal embryonic development of totipotent cells. The tumour can arise in any anatomical part of the pancreas, in most cases, in the corporeo-caudal segment [6]. Clinically, pancreatic teratomas often manifest as abdominal pain, nausea, indigestion, etc. [7]. Elevated serum AFP or β -HCG level indicates a malignant component of the teratoma [8].

Imaging diagnostics of teratoma includes a broad range of imaging techniques. However, preoperative diagnosis of pancreatic teratomas is challenging, especially in the case of cystic teratomas. In our case, according to the patient's parents, the lesion was initially diagnosed by ultrasound examination. It is possible to detect the lesion and the organ of origin using ultrasonography. However, it is challenging to determine the lesions' nature due to the significant adipose tissue component observed in some ter-

Fig. 4 A – osteogenesis with calcification, cartilage, and fibrous connective tissue ($\times 10$); B – smooth muscle and adipose tissue ($\times 40$). Hematoxylin and eosin.

Хирургическая операция является основным методом лечения ТПЖ [10]. Объём оперативного вмешательства зависит от локализации и размера опухоли [11]. Основным требованием при выполнении оперативного вмешательства при ТПЖ является радикальное удаление опухоли с учётом определённого риска злокачественной трансформации и рецидива. При этом, возможно выполнение резекции опухоли, панкреатодуоденэктомии или дистальной резекции поджелудочной железы [5].

При тератомах может наблюдаться инвазия разной степени и выраженности крупных сосудов забрюшинного пространства или брюшной полости. В нашем случае, опухоль циркулярно охватывала чревный ствол, что было наглядно выявлено при КТ исследовании. В данной ситуации возникла необходимость в выполнении резекции чревного ствола. Впервые в 1953 году L. Appleby опубликовал результаты хирургического лечения 10 пациентов со злокачественными образованиями желудка, которым была выполнена комбинированная гастрэктомия с корпорокаудальной резекцией поджелудочной железы и резекцией чревного ствола. В 1987 году S. Hishinuma модифицировал операцию за счёт сохранения желудка, после чего она получила название модифицированной операции Appleby или «дистальной резекции поджелудочной железы с резекцией truncus coeliacus» [12]. Однако при обзоре литературы нами не было найдено описаний случаев выполнения модифицированной операции Appleby при ТПЖ у детей. Выживаемость больных с тератомой зависит от степени зрелости опухоли (отсутствия или наличия злокачественного компонента), радикальности проведённой операции и комбинированного лечения. Наиболее высокая выживаемость пациентов достигнута после тотального удаления опухоли при сравнении с субтотальным или частичным [13-16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зрелая тератома поджелудочной железы встречается очень редко. Радиологи должны быть знакомы с этой патологией и учитывать при дифференциальной диагностике кистозных заболеваний поджелудочной железы. Радикальное удаление опухоли с максимальным сохранением паренхимы железы является оптимальным методом при тератоме панкреатической локализации.

atomas. Triple-phase contrast-enhanced CT provides information regarding the extrapancreatic spread of the tumour into adjacent organs, great vessels, and intratumoral components, including fluid-containing cystic areas, fat, and calcification. Detecting those components during CT imaging, it is possible even to identify the type of teratoma [9].

Endoscopic ultrasonography (EUS) allows detection of a pancreatic mass and performing an aspiration biopsy. But in our case, this study was not conducted since CT confirmed the diagnosis beyond doubt, and there was no need to puncture the tumour for morphological verification of the diagnosis.

Surgery is the treatment of choice for pancreatic teratomas [10]. However, the extent of surgical intervention depends on the location and size of the tumour [11]. The primary goal for surgeons when performing surgery for pancreatic teratomas is radical removal of the tumour, given the risk of malignant transformation and recurrence. Tumour resection, pancreaticoduodenectomy or Roux-en-Y choledochojejunostomy, external cyst drainage, or cyst-gastric anastomosis are feasible [5].

In teratomas, invasion of large vessels of the retroperitoneal space or abdominal cavity with varying extent of involvement can be observed. In our case, the celiac trunk was encircled by the tumour, clearly visible on a CT scan. In this situation, resection of the celiac trunk is the treatment of choice. Distal pancreatectomy with en bloc CA resection (DP-CAR) combined total gastrectomy was first performed by Appleby in 1953 for advanced gastric cancer. In 1987, Hishinuma modified this procedure with the preservation of the whole stomach [12]. However, this current literature review did not find evidence of performing a modified Appleby operation for pancreatic teratoma in children. The prognosis for patients with teratoma depends on the maturity of tissues (mature or immature), the radicality of surgical resection and treatment modalities employed (surgery alone or combination therapy). The patients' highest survival rate was observed after total tumour resection compared with subtotal or partial [13-16].

CONCLUSION

Mature pancreatic teratoma is very rare. Nevertheless, radiologists should be familiar with the entity and include it in the differential diagnosis of cystic diseases of the pancreas followed by radical removal of the teratoma with maximal preservation of the pancreatic native parenchyma, which is the treatment of choice.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tanaka Y, Koyama S, Shiki Y. Hand-assisted laparoscopic surgery for a mesenteric teratoma. *Journal of The Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*. 2014;18(1):160-4.
2. Salimi J, Karbakhsh M, Dolatshahi S, Ali Ahmadi S. Cystic teratoma of the pancreas: A case report. *Ann Saudi Med*. 2004;24(3):206-9.
3. Солопова АЕ, Сологуб ЮН. Герминогенные опухоли яичников: современный взгляд на проблему. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016;2:4-15.
4. Jacobs JE, Dinsmore BJ. Mature cystic teratoma of the pancreas: Sonographic and CT findings. *Am J Roentgenol*. 1993;160:523-4.

REFERENCES

1. Tanaka Y, Koyama S, Shiki Y. Hand-Assisted Laparoscopic Surgery for a Mesenteric Teratoma. *Journal of The Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*. 2014;18(1):160-164.
2. Salimi J, Karbakhsh M, Dolatshahi S, Ali Ahmadi S. Cystic teratoma of the pancreas: a case report. *Ann Saudi Med*. 2004;24(3):206-209.
3. Solopova AE, Sologub YuN. Germinogenyie opukholi yaichnikov: sovremennyy vzglyad na problemu [Germinogenic ovarian tumors: A modern view of the problem]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2016;2:4-15.
4. Jacobs JE, Dinsmore BJ. Mature cystic teratoma of the pancreas: Sonographic and CT findings. *Am J Roentgenol*. 1993;160:523-4.

5. Zhou XH, Ma JK, Valluru B, Sharma K, Liu L, Hu JB. Diagnosis and differentiation of mature cystic teratoma of pancreas from its mimics: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:47.
6. Степанова ЮА, Кармазановский ГГ, Щёголев АИ. Кистозная тератома поджелудочной железы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им Н.И. Пирогова*. 2008;3(2):95-101.
7. Li Z, Ke N, Liu X, Gong S. Mature cystic teratoma of the pancreas with 30 years of clinical course: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(15):e0405.
8. Hoyos A, Sundaresan RS. Resection of mediastinal teratoma. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;6(4):209-20.
9. Ahmed A, Peng L, Agrawal D. Mature cystic teratoma of the pancreas: Role of endoscopic ultrasound. *Pancreatology*. 2015;15:445-8.
10. Mester M, Trajber HJ, Compton CC, de Camargo HS Jr, de Almeida PC, Hoover HC Jr. Cystic teratomas of the pancreas. *Arch Surg*. 1990;125(9):1215-18.
11. Chandrasekhar SN, Surag KR, Kumar Y, Lakkanna S, Preetham R. Mesenteric teratome in elderly female: A rare case report. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2017;11(1):PD01-PD02.
12. Егоров ВИ, Петров РВ, Старостина НС, Журин ЮА, Николаев НМ, Григорьевский МВ. Непосредственные результаты модифицированной операции Appleby: собственный опыт и литературные данные. *Гастроэнтерология*. 2016;1:94-9.
13. Sanchez A, Amatruda JF. Zebrafish germ cell tumors. *Adv Exp Med Biol*. 2016;916:479-94.
14. Mathur P, Lopez-Viego MA, Howell M. Giant primary retroperitoneal teratoma in an adult: A case report. *Case Rep Med*. 2010;2010:1-3.
15. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25:2938-43.
16. Pinson CW, ReMine SG, Fletcher WS, Braasch JW. Long-term results with primary retroperitoneal tumors. *Arch Surg*. 1989;124(10):1168-73.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Муродов Акбар Исмагуллоевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Республиканский онкологический научный центр

ORCID ID: 0000-0003-4166-800X

SPIN-код: 3844-0188

E-mail: hurshed852@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Муродов Акбар Исмагуллоевич

кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Республиканский онкологический научный центр

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59а

Тел.: +992 (909) 202074

E-mail: hurshed852@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Murodov Akbar Ismatulloevich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Affairs, Republican Scientific Oncology Center

ORCID ID: 0000-0003-4166-800X

SPIN: 3844-0188

E-mail: hurshed852@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Murodov Akbar Ismatulloevich

Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Affairs, Republican Scientific Oncology Center

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59а

Tel.: +992 (909) 202074

E-mail: hurshed852@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МАИ
Сбор материала: МАИ
Анализ полученных данных: МАИ
Подготовка текста: МАИ
Редактирование: МАИ
Общая ответственность: МАИ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MAI
Data collection: MAI
Analysis and interpretation: MAI
Writing the article: MAI
Critical revision of the article: MAI
Overall responsibility: MAI

Поступила 10.04.22
Принята в печать 30.06.22

Submitted 10.04.22
Accepted 30.06.22

УСМАНОВА ХАМРО ДЖУРАКУЛОВНА*кандидат медицинских наук, доцент***75 лет со дня рождения**

Усманова Хамро Джуракуловна родилась 8 апреля 1947 в г. Душанбе. В 1964 году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно окончила в 1970 г. В 1970-1973 гг. работала врачом дерматовенерологом в ГКБ № 1 г. Душанбе. В 1973-1997 гг. была старшим лаборантом кафедры кожных и венерических болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино, в 1977-1993 гг. являлась ассистентом, а с 1993 г. по настоящее время занимает должность доцента этой кафедры.

В 1983 году в Москве защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние сифилитической инфекции и противосифилитического лечения на некоторые показатели свёртывающей и противосвёртывающей системы крови».

Усманова Хамро Джуракуловна, наряду с основной работой, в течение ряда лет участвовала в работе различных структур системы здравоохранения. В 1977-1995 гг. она являлась секретарём научного общества дерматовенерологов Таджикистана; в 1986-1992 гг. была организатором и ведущей ежегодно проводимого мероприятия «День Памяти», посвящённого памяти бывших ректоров и сотрудников ТГМУ; в 1996-2005 гг. являлась старшим научным сотрудником отдела науки ТГМУ (по совместительству); в 2005-2007 гг. – председателем женсовета ТГМУ; в 1999-2001 гг. – членом диссертационного совета; с 2004 года – член проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам. Она является рецензентом ряда кандидатских диссертаций, протоколов, научных статей, методических рекомендаций, отзывов и др.

Усманова Х.Д. – автор более 130 научных статей, научно-методических разработок для преподавателей и студентов на таджикском и русском языках. Некоторые её работы включены в Таджикскую советскую энциклопедию (1988, ч. 8) и Национальную Таджикскую энциклопедию (2014); она является автором 106-страничного дерматовенерологического словаря на 4-х языках (таджикско-русско-англо-латинского).

За время работы Усманова Х.Д. проявила себя как дисциплинированный, грамотный, высококвалифицированный врач и педагог, пользуется уважением среди сотрудников, студентов и пациентов. Активно участвует в общественной жизни кафедры, больницы и университета. Хамро Джуракуловна проводит практические занятия со студентами всех факультетов, интернами, клиническими ординаторами и аспирантами; читает лекции на таджикском и русском языках по различным темам дерматовенерологии.

За добросовестную работу Усманова Х.Д. отмечена грамотами и благодарностями, в 1989 году удостоена почётного звания «Отличник здравоохранения СССР», а в ознаменование 50-летия ТГМУ награждена юбилейной медалью и грамотой МЗ РТ (1989). Усманову Хамро Джуракуловну отличают такие качества, как доброта, отзывчивость, исполнительность, большая ответственность и чувство долга.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Усманову Хамро Джуракуловну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, оптимизма, благополучия и семейного счастья

ДЖУРАЕВА САОДАТ ДАДОДЖАНОВНА

кандидат медицинских наук, доцент

75 лет со дня рождения

Джураева Саодат Дадоджановна родилась 6 июня 1947 в городе Ленинабаде. По окончании 7 классов поступила в Медицинское училище и в 1964 году окончила его по специальности «Фельдшер-лаборант». В том же году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино и успешно закончила его в 1970 году. После окончания института, с 1970 по 1972 годы, являлась клиническим ординатором на кафедре госпитальной терапии № 2 по курсу эндокринологии. В последующем, в течение 2 лет работала врачом-эндокринологом в Республиканском эндокринологическом диспансере. В 1974-1975 гг. являлась старшим лаборантом Института экспериментальной эндокринологии и химии АМН СССР. По возвращении в Душанбе, с 1975 по 1982 год работала заведующей кабинетом в Республиканском эндокринологическом диспансере.

В 1979 году, будучи соискателем, успешно защитила кандидатскую диссертацию в Институте экспериментальной эндокринологии и химии АМН СССР на тему: «Влияние некоторых социально-гигиенических факторов на заболеваемость сахарным диабетом». В 1982-1998 гг. работала ассистентом кафедры эндокринологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а с 1998 года по настоящее время является доцентом этой кафедры.

Джураева С.Д. является высококвалифицированным эндокринологом, владеющим всеми современными методами исследования и лечения эндокринных больных. В 1982 году Джураева С.Д. удостоилась почётного звания «Отличник здравоохранения», а за годы работы неоднократно была награждена почётными грамотами Института экспериментальной эндокринологии и химии АМН СССР и ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Ею опубликовано более 60 научных работ, один учебник в соавторстве, 8 методических разработок.

На протяжении более 35 лет Джураева С.Д. является куратором закреплённых клинических ординаторов и интернов, ведёт занятия и семинары среди врачей-курсантов. Джураеву С.Д. характеризуют такие качества, как высокий профессионализм, большая ответственность, принципиальность, чуткость к коллегам, студентам и больным.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Джураеву Саодат Дадоджановну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, душевного равновесия, мирного неба над головой и счастья в личной жизни

КУРБАНОВА МАСУДА БАКИЕВНА

кандидат биологических наук, доцент

70 лет со дня рождения

Масуда Бакиевна Курбанова родилась 16 апреля 1952 года в городе Душанбе. В 1974 году с отличием окончила Душанбинский государственный педагогический институт им. Т.Г. Шевченко (ныне С. Айни), факультет естественных наук, отделение биология-химия. После окончания института была направлена в Институт физиологии и биофизики растений Академии наук Таджикистана, где с 1974 по 1977 год работала старшим лаборантом лаборатории биохимии. В 1977 году была зачислена в аспирантуру по специальности биохимия. С 1983 года работала младшим научным сотрудником этого же института, а в 1989 году успешно защитила диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук по теме «Фотосинтетическая продуктивность тритикале в Таджикистане» под руководством академика АН Ю.С. Насырова.

С 1990 года Курбанова М.Б. работает на кафедре биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино сначала ассистентом, с 1994 года – старшим преподавателем, а с 2005 года по настоящее время – доцентом кафедры. За время работы Курбанова М.Б. проявила себя как опытный высококвалифицированный педагог, эрудированный лектор и хороший организатор учебного процесса, за что была удостоена звания «Отличник образования и науки Республики Таджикистан». Её организаторские способности проявились в ходе учебно-методической и воспитательной работы со студентами. За время работы активно участвовала в общественной деятельности кафедры. Была учебным ассистентом, руководила научным студенческим обществом. Пользуется заслуженным авторитетом и уважением среди сотрудников и студентов университета.

В настоящее время М.Б. Курбанова, кроме учебно-методической работы, занимается исследованием состояния ферментной антиоксидантной защитной системы (супероксиддисмутазы) при различных патологических процессах. Изучение данных параметров может быть использовано как в диагностических целях, так и для оценки эффективности антиоксидантной терапии при различных заболеваниях.

Курбанова М.Б. является автором 40 научных статей, 26 учебно-методических разработок и курса лекций по биохимии. Её научные статьи были опубликованы в журналах ВАК при Президенте Республики Таджикистан – «Вестник Авиценны», «Авчи Зуҳал», «Симург».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Курбанову Масуду Бакиевну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, счастья и успехов в дальнейшей научно-педагогической деятельности

МАЗАБШОЕВ АСЛИШО

*13 июня 2022 года не стало доцента кафедры офтальмологии
ТГМУ им. Абуали ибни Сино, кандидата медицинских наук,
доцента Мазабшоева Аслишо*

Мазабшоев Аслишо родился 1 мая 1934 года в кишлаке Зувор Шугнанского района ГБАО в семье служащих. После окончания семилетней средней школы кишлака Шитам дальнейшее образование он продолжил в школе-интернате кишлака Дебаста Шугнанского района. В 1955 году, по окончании учёбы в средней школе, он поступил на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно закончил в 1961 году. После окончания медицинского института полтора года работал врачом-офтальмологом в областной больнице города Хорога. С 1961 по 1963 год являлся главврачом участковой больницы Ишкашимского района ГБАО. В 1963-1967 гг. занимал должность заведующего трахоматозным кабинетом областной больницы города Хорога. В этом же году был назначен главврачом Хорогского трахоматозного диспансера. В 1967-1969 гг. проходил клиническую ординатуру на кафедре офтальмологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В 1970 году Мазабшоев А. был назначен исполняющим обязанности главврача трахоматозного диспансера города Хорога. С 1970 по 1973 год являлся аспирантом кафедры офтальмологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1975 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Результаты интрасклеральных (склеродиализ и клапанный ириденклизис) операций при первичной глаукоме». С 1973 по 1997 год работал ассистентом, с 1997 по 2011 – доцентом, с 2011 по 2013 – заведующим кафедрой офтальмологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2013 года почти до последних дней своей жизни Аслишо Мазабшоев продолжал свою деятельность в качестве доцента кафедры офтальмологии нашего университета.

Доцент А. Мазабшоев являлся автором 68 научных работ, двух методических пособий для студентов медицинских вузов и практических врачей – офтальмологов и оториноларингологов – и трёх книг: «Офтальмология» (2011), «Глазные болезни» (2013), «Глазные болезни» (2014).

В течение 57 лет А. Мазабшоев являлся консультантом врачей хирургов-офтальмологов лечебно-профилактических учреждений Душанбе, Хатлонской и Согдийской областей, ГБАО, районов республиканского подчинения. Заслуги А. Мазабшоева отмечены различными наградами. В 1984 году он был удостоен звания «Отличник здравоохранения СССР».

Доцента А. Мазабшоева знали не только как известного учёного и талантливого педагога, но и как высоко эрудированного специалиста и мудрого наставника. Он пользовался заслуженным уважением среди преподавателей, сотрудников, врачей и студентов. Аслишо Мазабшоев достиг таких успехов, прежде всего, благодаря своему трудолюбию, дальновидности и доброжелательности. Коллектив кафедры всегда относился с глубоким уважением к своему опытному, деятельному и мудрому сотруднику. Он являлся примером бескорыстной службы Родине. Доброе сердце, широкая душа, высокая эрудиция, огромный опыт и всесторонние знания – такими качествами обладал Аслишо Мазабшоев.

Светлая и добрая память о доценте А. Мазабшоеве навсегда сохранится в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции ([пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала](#)).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID, SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.
7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация представляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) научных достижений в соответствующей области медицины.
9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затумбована; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье ([пример оформления согласия см. на сайте журнала](#)). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела

даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.

10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литерату-

ры в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (<https://translit.net/ru/bgn/>) или BSI (<https://translit.net/ru/bsi/>). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).

15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательной является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя (пример оформления направления см. на сайте журнала).
3. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи

- информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
- обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
- подтверждение того, что авторы ознакомлены с договором и дают своё согласие подписать указанный договор одному из выбранных из их числа автору
- заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
- свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
- информация об участии авторов в создании статьи

- подписи всех авторов
4. Наряду с вышеперечисленными документами авторы должны предоставить подписанный договор о передаче издателью своих авторских прав (пример оформления договора см. на сайте журнала)

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ПУБЛИКАЦИИ

1. Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте (www.vestnik-avicenna.tj). При соответствии указанных документов настоящим требованиям поступившие статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию, статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи (при уникальности текста не ниже 80%) отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. В журнале принято одностороннее слепое рецензирование. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии

5. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

- рецензий в ВАК. Рецензии в режиме закрытого доступа размещаются на платформе РИНЦ.
2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала.
3. При положительном решении редколлегии о публикации статьи она направляется для полнотекстового перевода на английский язык. После осуществления перевода текст рукописи, а точнее её переводная версия, повторно подвергается проверке на плагиат (одна из англоязычных версий лицензионных программ проверки текстов на уникальность). При уникальности текста 80% и выше статья отправляется на вёрстку.
4. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
5. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
6. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
7. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
8. Не принимаются к рассмотрению рукописи, где среди авторов фигурируют фамилии студентов.
9. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
10. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Подписано к печати 30.06.22 г. Сдано в печать 04.07.22 г.

Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60x84 1/16, 8,25 усл. п.л.

Гарнитура Callibri, Palatino Linotype

Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 25

Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Отпечатано в типографии «Mega Принт»

e-mail: fund.ayni@yandex.ru